8- JAN 1904

Medical Library

Quantitative Untersuchung der Verteilung des Alkaloides in den Organen von Datura stramonium L.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Julius Feldhaus
Apotheker aus Mülheim a. d. Ruhr

MARBURG
Buchdruckerei Heinrich Bauer
1903

Quantitative Untersuchung der Verteilung des Alkaloides in den Organen von Datura stramonium L.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Julius Feldhaus
Apotheker aus Mülheim a. d. Ruhr

MARBURG
Buchdruckerei Heinrich Bauer
1903

Von der Philosophischen Fakultät als Dissertation angenommen
am 18. Mai 1903.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Geheimer Regierungsrath Professor Dr. E. Schmidt
und Professor Dr. Arthur Meyer.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit.

Die vorliegender Arbeit zu Grunde liegenden Fragen wurden mir von Herrn Professor Arthur Meyer gestellt, die zu ihrer Lösung notwendigen Arbeiten wurden, soweit sie botanischer Natur waren, im botanischen Institute der Kgl. Universität Marburg unter Leitung des Herrn Professor Arthur Meyer, soweit sie chemischer Natur waren, im pharmazeutisch-chemischen Institute derselben Universität unter Leitung des Herrn Geheimrat Professor Ernst Schmidt und des Herrn Professor Johannes Gadamer ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinen hochververehrten Lehrern, unter deren Leitung diese Arbeit entstand, meinen herzlichsten Dank auszusprechen für ihre stets bereite Unterstützung sowie für das Wohlwollen, das sie mir während meines ganzen Studiums entgegengebracht haben.

Einleitung.

Die Alkaloide von Datura stramonium L. aus der medizinisch wichtigen Familie der Solanaceen sind vielfach der Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen gewesen. Diese erstreckten sich zunächst auf die Natur und Anzahl der Alkaloide und dann auf den mikrochemischen Nachweis ihrer Verteilung in den verschiedenen Pflanzenteilen, woraus dann einige Autoren auch auf ihr quantitatives Vorkommen Schlüsse zogen. Eine systematische, quantitative Untersuchung jeglicher Pflanzenteile zum Teil unter Veränderung der biologischen und physiologischen Lebensbedingungen ist aber von Datura stramonium oder auch einer anderen alkaloidführenden Pflanze bisher nicht angestellt worden. *Geiger* und *Hesse*[1]) bezeichneten 1832 das aus Datura stramonium gewonnene Alkaloid mit Daturin. Über die Natur dieses Alkaloides entstanden bald verschiedene Ansichten, indem einige das Daturin für ein wohlcharakterisiertes Alkaloid, andere es für ein Gemenge von Alkaloiden und endlich wiederum andere es für identisch mit anderen Solanaceenalkaloiden hielten. Von den neueren Bearbeitern sind zu nennen *A. Ladenburg* und *G. Meyer*[2]), die in ihrer Arbeit „Über das Daturin" die Identität von Daturin mit Hyoscyamin und Duboisin behaupten zu dürfen glauben. In seiner Arbeit:

1) Annalen der Chemie VII. p. 272.

2) *A. Ladenburg* und *G. Meyer:* Über das Daturin. Berichte der deutschen Chemischen Gesellschaft 1880. p. 380.

„Beziehungen zwischen Hyoscyamin und Atropin und Verwandlung des einen Alkaloides in das andere", schreibt *A. Ladenburg:* „Hyoscyamin und Atropin sind vielleicht nur als physikalisch isomer anzunehmen." Diese Ansicht ist in der Folge bestätigt. *E. Schmidt*[1]) weist die Identität von Daturin und Atropin nach. *E. Schmidt*[2]) einerseits und *A. Ladenburg* andererseits stellten später fest, dass das Daturin kein einheitlicher Körper sei sondern ein Gemenge von Hyoscyamin und hauptsächlich Atropin nach *E. Schmidt* und von Atropin und hauptsächlich Hyoscyamin nach *Ladenburg.*

Klärend in diesen Ansichten wirkte der Beweis für die labile Natur des Hyoscyamins, welche 1891 *W. Schütte*[3]) gelang. *Schütte* trennte die aus Datura gewonnenen Alkaloide durch partielle Fällung mit Goldchlorid und partielles Lösen der durch Umkrystallisieren gereinigten Goldsalze. „Neben geringen Mengen eines Doppelsalzes, welches nach seinen Eigenschaften aus reinem Atropingoldchlorid bestand, konnte ich hierbei durch oftmaliges Umkrystallisieren die bei 158 bis 160° schmelzenden, moosartig verzweigten, glänzenden Blättchen des Hyoscyamingoldchlorids isolieren, und zwar aus älteren und frischen Samen in gleichen Mengen . . . .", so dass also nach diesen Untersuchungen die Stechapfelsamen grösstenteils Hyoscyamin neben geringen Mengen Atropins enthielten. Bei wiederholtem Umkrystallisieren, öfterem Eindampfen, sowie längerem Aufbewahren der Lösung des Hyoscyamins sowohl als auch seines Goldsalzes beobachtete *Schütte,* wenn auch nur in geringer Menge, die Umwandlung

1) *E. Schmidt:* Zur Kenntnis des Daturins. Bericht der deutschen Chemischen Gesellschaft 1880. p. 370.

2) Annalen der Chemie 206. p. 279.

3) *W. Schütte:* Beiträge zur Kenntnis der Solanaceen-Alkaloide. Archiv der Pharmazie 1891. p. 492—531.

in Atropin durch molekulare Umlagerung. Es geht aus dieser Beobachtung also hervor, dass die bei der Darstellung der Mydriatica aus den betreffenden Pflanzenteilen in den letzten Mutterlaugen stets gefundenen kleinen Mengen von Atropin im wesentlichen nur auf eine durch die Darstellungsweise bedingte teilweise Überführung des Hyoscyamins in Atropin zurückzuführen sind.

Was nun die heutige Ansicht über die Natur der in Datura stramonium vorkommenden Alkaloide betrifft, so enthalten nach den Untersuchungen von *E. Schmidt*[1]) sowohl frische als auch alte Samen im wesentlichen Hyoscyamin neben kleinen Mengen präformierten Atropins und Scopolamins. Da das letztere in so geringer Menge vorkommt, dass es bei der Berechnung des Prozentgehaltes an Alkaloiden keinen wesentlichen Unterschied hervorruft, dann aber auch der kleine Fehler bei der Berechnung aller Analysen wiederkehrt, die Analysen dadurch aber als Vergleichsanalysen nicht an Wert verlieren, so wurde auf das Scopolamin keine Rücksicht genommen. Das Molekulargewicht von Hyoscyamin und Atropin ist aber dasselbe, sodass ich die gefundenen Werte nur auf eines von beiden zu berechnen brauche.

Ich selbst stellte im Verlaufe meiner Untersuchungen aus den Alkaloiden der Blatt-Mittelrippen und -Stiele, in denen ich über 1 % Alkaloid gefunden habe, die Goldsalze dar. Ich benutzte dazu die mit $\frac{n}{100}$ Kalilauge zurücktitrierte, schwefelsaure Ausschüttelung aus dem Äther-Chloroformauszuge aus 5 gr obiger Substanz. Ich dampfte die Flüssigkeit unter Zusatz von wenigen Tropfen Salzsäure auf dem Dampf-

1) *E. Schmidt:* Über Scopolamin. Archiv der Pharmazie 1892. p. 207—232.

bade auf ein kleines Volumen ein, setzte überschüssige Goldchloridlösung hinzu und stellte in die Kälte. Beim Erkalten trübte sich die Flüssigkeit und nach mehrstündigem Stehenlassen hatte sich eine beträchtliche Menge dunkelgelb gefärbter, unregelmässiger Kryställchen ausgeschieden. Diese wurden von der Mutterlauge getrennt, unter Zusatz von wenig Goldchlorid, Salzsäure und Alkohol in wenig Wasser unter Erwärmen gelöst und zum Krystallisieren in die Kälte gebracht. Nach einigen Stunden waren reichlich glänzende Blättchen, typische Hyoscyamingoldchloridkryställchen ausgeschieden. Sie schmolzen bei 160°, was mit den Angaben für Hyoscyamingoldchlorid, Schmelzpunkt 160°, übereinstimmt. Die zuerst abgegossene Mutterlauge wurde auf etwa die Hälfte auf dem Dampfbade eingedampft, mit wenig Goldchlorid und Salzsäure versetzt zur nochmaligen Krystallisation in die Kälte gebracht. Beim Erkalten trübte sich die Lösung alsbald, und nach einiger Zeit hatten sich dunkel goldgelbe, ölige Tropfen ausgeschieden, die allmählich zu festen, goldgelben Kryställchen erstarrten. Auch ihre Menge war beträchtlich. Sie schmolzen bei 131—134°. Nach dem Schmelzpunkte und der Art des Auskrystallisierens lag hauptsächlich Atropingoldchlorid vor. Der Schmelzpunkt von Atropingoldchlorid liegt bei 134°. Aus der Thatsache, dass ich hier fast gleiche Mengen von Hyoscyamin- und Atropingoldchlorid erhielt, folgt aber, wie ich oben auseinandergesetzt habe, nicht, dass beide Alkaloide in diesem Verhältnisse auch in dem Pflanzenteile, aus dem ich sie erhielt, vorhanden waren. Es ist vielmehr anzunehmen, dass durch die Behandlungsweise mit den verschiedenen Chemikalien erst eine teilweise Umlagerung des Hyoscyamins in Atropin eingetreten ist.

Verhalten des Alkaloides in Blättern von Datura stramonium bei längerer Aufbewahrung.

Um festzustellen, ob ein längeres Aufbewahren von Daturablättern einen Einfluss auf den Alkaloidgehalt ausübe, untersuchte ich Blattproben, die ein bis zwei Jahre lang auf einer Kammer unter dem Dache des Institutes offen in Papierbeuteln aufbewahrt worden waren. Die eine Probe hatte im Jahre 1900 0,387 % Alkaloid im Mittel gezeigt. Im Juni 1902 fand ich im Mittel 0,397 % Alkaloid. Eine andere Probe, welche im Jahre 1901 am 25. Juli gesammelt war, hatte bei der nachfolgenden Untersuchung 0,424 % Alkaloid im Mittel ergeben. Ich fand bei derselben Probe im Juni 1902 0,42 % Alkaloid. Bei einer dritten Probe, welche im Jahre 1901 0,33 % Alkaloid im Mittel gehabt hatte, fand ich 1902 ebenfalls 0,33 % Alkaloid im Mittel.

Ein ein- bis zweijähriges, trockenes Aufbewahren ist demnach von keinem Einflusse auf den Alkaloidgehalt der Daturablätter.

Methode zur quantitativen Bestimmung von Alkaloiden.

Zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide wurde das Kellersche Alkaloidbestimmungsverfahren mit einigen Änderungen in der im pharmazeutisch-chemischen Institute zu Marburg ausgearbeiteten Weise angewandt.[1]) Danach wurden 10 gr der fein zerkleinerten, exsikkatortrockenen Substanz in einem 200 cm^3 Arzeneiglase mit 90 gr Äther und 30 gr Chloroform sowie 10 cm^3 10 %iger Natronlauge zwei Stunden lang auf einem Schüttelapparate geschüttelt. (Betrug das Gewicht des vorhandenen Materials weniger als 5 gr, so

1) Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut zu Marburg. Apotheker-Zeitung 1900. No. 2.

wurde dieses nach dem weiter unten beschriebenen Perforationsverfahren bestimmt.) Nach dem zweistündigen Schütteln wurden die Flaschen ein bis zwei Stunden lang ruhig stehen gelassen, je nach der Natur des zur Untersuchung vorliegenden Pflanzenmateriales wurde auch eine Quantität destillierten Wassers zugesetzt und kräftig durchgeschüttelt. Nach diesem Absetzenlassen wurde die über dem Pflanzenpulver stehende Äther-Chloroformlösung möglichst in eine andere Arzeneiflasche gebracht, dazu eine Messerspitze voll gebrannter Magnesia und etwa 20 Tropfen Wassers gegeben und kräftig durchgeschüttelt. Nach mehrstündigem, vier bis fünf Stunden, Stehen war die Flüssigkeit meist völlig klar, besonders nach dem Filtrieren durch ein trockenes Filter. War dies aber nicht der Fall, so wurde auf das Filter noch etwas Magnesia gebracht und nun mit aufgelegtem Uhrglase filtriert. 60 gr des Filtrates wurden in einem tarierten Soxhletkolben aufgefangen. Davon wurde gut die Hälfte auf einem Wasserbade abdestilliert und dann die Reaktion der Dämpfe mit feuchtem, empfindlichem, rotem Lackmuspapier festgestellt. Reagierten dieselben noch alkalisch, von Ammoniak, so wurde eine neue Menge Äthers in das Kölbchen gegeben und diese dann auch wieder abdestilliert, worauf die Dämpfe stets neutral reagierten. Der im Kölbchen verbliebene Rückstand wurde nunmehr sorgfältig mit mehrfachen Portionen reinen, neutralen Äthers in einen Scheidetrichter gespült und eventuell noch so viel Äther zugesetzt, bis die ganze Flüssigkeit etwa 100 cm^3 betrug, da zu geringe Verdünnungen der eingeengten Chloroformätherauszüge wegen der Anhäufung des Chloroforms nicht über der wässerigen Schicht schwimmen würden und ferner in vielen Fällen, besonders bei Blätterausschüttelungen, beim Ausschütteln mit wässerigen Flüssigkeiten unangenehme Emulsionen bilden, die sich schlecht oder gar

nicht abscheiden und trübe filtrieren. Zur Chloroformätherlösung im Scheidetrichter, die darin erst durch sanftes Umschwenken gemischt wurde, ebenfalls um Emulsionsbildung oder, dass ein Tropfen der eingedampften, schweren Chloroformlösung in der Spitze des Scheidetrichters sitzen bleibe, zu vermeiden, wurden 10 oder 20 cm^3 $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure oder auch mehr, dem Alkaloidgehalte entsprechend, gegeben und kräftig durchgeschüttelt. Nachdem sich die Flüssigkeitsschichten getrennt und geklärt hatten, wurde die wässerige Lösung durch ein kleines, angefeuchtetes Filter in eine 250 cm^3 Glasstöpselflasche filtriert. Darauf wurde der Scheidetrichter innen sorgfältig mit Wasser abgespritzt, dieses dann abfiltriert und die Flüssigkeit, Chloroformätherlösung, im Scheidetrichter noch viermal mit etwa 15 cm^3 Wassers ausgeschüttelt und zum Schluss der Scheidetrichter nochmals innen ringsum abgespült und auch das Abflussrohr desselben zweimal mit Wasser ausgespült. Nachdem nunmehr das Filter noch einmal mit Wasser ausgewaschen war, wurde die etwa 150 bis 200 cm^3 betragende Flüssigkeit mit $\frac{n}{100}$ Kalilauge titriert, das heisst, die durch das Alkaloid nicht gebundenen cm^3 $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure bestimmt. Als Indikator wurde Jodeosin, 5 Tropfen einer alkoholischen Lösung 1 : 500, und eine 1 cm hohe Schicht Äthers benutzt. Dabei wurden die reinen Glasstöpselflaschen vor dem Hineinfiltrieren der schwefelsauren Ausschüttelung mit etwa 10 cm^3 Wasser und obigem Indikator beschickt und kräftig damit geschüttelt. Auf diese Weise wurde sowohl die Reaktion des als Indikator benutzten Äthers als auch der Flasche bestimmt und eventuell

durch Zusatz von $\frac{n}{100}$ Kalilauge bezüglich Schwefelsäure zur Neutralität gebracht.

Das Zurücktitrieren der nicht gebundenen Schwefelsäure mit $\frac{n}{100}$ Kalilauge geschieht zweckmässig in der Weise, dass man zunächst kubikzentimeterweise zufliessen lässt und jedesmal kräftig durchschüttelt. Ist auf diese Weise die anfänglich saure Reaktion in alkalische übergeführt, das heisst, ist die klare wässerige Schicht rosa gefärbt, was man am besten beobachtet bei auffallendem Lichte gegen einen weissen Hintergrund bei gleichzeitigem Abdecken der Ätherschicht mit einem Papierstreifen, so macht man die Flüssigkeit durch Zusatz eines cm^3 $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure wieder sauer und titriert dann tropfenweise mit Kalilauge unter jedesmaligem Durchschütteln bis zur deutlichen Blassrosafärbung zurück. Ich habe dann stets nochmals einen cm^3 $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure zugegeben und wiederum zurücktitriert. Beide Ablesungen verglichen gaben nie oder selten dasselbe Resultat. Ich habe stets von beiden das Mittel genommen.

Ich lasse hier die beiden Resultate der Berechnung nach den beiden, oben beschriebenen Titrationen sowie nebenstehend die Differenz bei 15 beliebig herausgegriffenen Bestimmungen folgen.

Berechnet wurden Prozente Alkaloid	Differenz
1. a) 0,08516	
b) 0,08398	0,00118
2. a) 0,07570	
b) 0,07748	0,00178

3. a) 0,08456 b) 0,08340	0,00116
4. a) 0,2566 b) 0,2584	0,00180
5. a) 0,2688 b) 0,2664	0,00240
6. a) 0,08154 b) 0,08044	0,00110
7. a) 0,08280 b) 0,08280	0,00000
8. a) 0,17506 b) 0,17383	0,00123
9. a) 0,1573 b) 0,1590	0,0017
10. a) 0,4104 b) 0,4098	0,00060
11. a) 0,3892 b) 0,3880	0,0012
12. a) 0,1449 b) 0,1466	0,0017
13. a) 0,3626 b) 0,3614	0,0012
14. a) 0,3612 b) 0,3614	0,0002
15. a) 0,09108 b) 0,08988	0,0012

Berechne ich aus diesen Zahlen das Mittel, so erhalte ich als Ablesungsfehler 0,001234 %. Berücksichtige ich aber, dass ich jedesmal nur die in 5 gr Material enthaltene Menge Alkaloid bestimme, so finde ich als jedesmaligen Ablesungsfehler nur 0,0000617. Hiernach kann die volumetrische Methode als hinreichend genau bezeichnet werden. Selbst-

verständlich kann die Titration nur bei Tageslicht vorgenommen werden. Rote Dächer, rote oder rosa Häuser sind durch weissleinene Schirme abzublenden.

Der Beobachtungsfehler war bei der grossen Empfindlichkeit der Bestimmungsmethode und der grossen Menge der unten beschriebenen Fehlerquellen sehr verschieden, bald grösser bald kleiner. Ich führe hier einige Beispiele aus der grossen Zahl meiner Untersuchungen an.

Samen. Bei sechs Untersuchungen desselben Samens variierte die höchste gefundene Prozentgehaltszahl von dem aus den sechs Resultaten genommenen Mittel um 0,018 und die kleinste Prozentgehaltszahl um 0,011, so dass ich aus beiden also als Mittel 0,014 erhalte, um das ich bei den einzelnen Analysen das Resultat vermehren eventuell verkürzen kann, ohne der Genauigkeit meiner Angaben an Wert zu nehmen. Ich fand bei der Untersuchung dieses Samens folgende Zahlenwerte auf Prozente Alkaloid berechnet: 0,486; 0,459; 0,480; 0,457; 0,458 und 0,467. Das Mittel daraus ist 0,468.

Bei einem anderen Samen, von dem ich auch sechs Untersuchungen ausführte, betrugen die beiden Differenzen 0,005 und 0,002, so dass ich als Beobachtungsfehler nur 0,0035 % hatte. Perikarpien. Bei der Untersuchung von Perikarpien fand ich folgende drei Resultate bei derselben Sorte: 0,0846; 0,0766 und 0,0840. Von dem Mittel 0,0817 differiert der höchste Wert um 0,0029 und der niedrigste um 0,0051, so dass ich als Beobachtungsfehler 0,004 bekomme. Plazenten. Bei der Untersuchung einer Sorte Plazenten erhielt ich folgende Alkaloidprozentgehalte: 0,298; 0,258 und 0,268. Das Mittel daraus ist 0,280. Von dieser Zahl differiert die höchst gefundene um 0,0179 und die niedrigst gefundene um 0,0229, so dass ich also als Beob-

achtungsfehler 0,0204 bekomme. Blätter. Bei der Untersuchung einer Blattprobe erhielt ich folgende Prozentzahlen für den Alkaloidgehalt: 0,386; 0,389 und 0,394 und hieraus das Mittel 0,388. Davon differiert die höchst gefundene Zahl um 0,006 und die niedrigst gefundene um 0,002, so dass in diesem Falle mein Beobachtungsfehler 0,004 war. Achsen. Bei der Untersuchung einer Sorte Achsen fand ich 0,362; 0,361; 0,356 und 0,352 % Alkaloid oder im Mittel 0,358 % Alkaloid. Die höchste, gefundene Zahl differiert davon um 0,004 und die niedrigste um 0,006, oder ich hatte bei diesen Untersuchungen einen Beobachtungsfehler von 0,005. Bei einer anderen Untersuchung von Achsen betrug der Beobachtungsfehler bei vier Analysen 0,0018. Wurzeln. Die Untersuchung einer Wurzelsorte lieferte mir folgende Zahlen auf Prozentgehalt. An Alkaloid berechnet: 0,247; 0,244; 0,255 und 0,247. Das Mittel daraus beträgt 0,248, davon differiert die höchste, gefundene Zahl um 0,007 und die niedrigste um 0,004. Mein Beobachtungsfehler war demnach 0,0055. Bei vier Analysen einer anderen Wurzelprobe fand ich als Beobachtungsfehler 0,009.

Wie man sieht, sind die von mir im Verlaufe der Arbeit angegebenen Werte keineswegs als absolute anzusehen und nur mit Berücksichtigung der Fehlergrenzen anzuwenden. Zur Beurteilung der Zahlenwerte lasse ich deshalb am Schlusse der Beschreibung der einzelnen Versuche die Analysenangaben für jede im Verlaufe der Arbeit angegebene Untersuchung, wenn mehrere von demselben Materiale ausgeführt wurden, folgen. Die bei den einzelnen Angaben hochgestellten, eingeklammerten Zahlen verweisen auf das Analysenverzeichnis.

Als $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure benutzte ich eine etwa $\frac{n}{100}$ Säure,

die ich gegen Atropin pur. Merck einstellte. Zu diesem Zwecke brachte ich durch Differenzwägung folgende Mengen Atropins, exsikkatortrocken, direkt in die Titrierflaschen:

0,0700
0,0716
0,0794
0,0170
0,0226

gab zu diesen 40 respektive 20 cm^3 der einzustellenden Schwefelsäure und titrierte mit $\frac{n}{100}$ Kalilauge, die ich zunächst gegen dieselbe Schwefelsäure und Jodeosin und Äther als Indikator eingestellt hatte. Dabei fand ich der Reihe nach gebunden 24,39; 24,59; 27,62; 5,79 und 7,96 cm^3 Schwefelsäure. Hieraus berechnete ich dann die jedesmal einem cm^3 entsprechende Menge Atropin und fand

0,00287
0,00291
0,00287
0,00288
0,00289
im Mittel 0,00289.

Berechne ich nach den vier verschiedenen, 1 und 3 sind gleich, einem Cubikzentimeter entsprechenden Werten etwa einen Fall, in welchem ich 6,58 cm^3 Schwefelsäure gebunden fand, so erhalte ich folgende Zahlen:

6,58 cm^3 entsprechen gr Alkaloid, berechnet auf Prozente

0,0189	0,378
0,0192	0,383
0,0190	0,380
0,0190	0,380

Diese Einstellung wurde von Zeit zu Zeit wiederholt, und

der dabei gefundene Wert als Titer angenommen. Ebenso wurde die Kalilauge häufig gegen die Schwefelsäure eingestellt.

Fehlerquellen.

Zunächst ist von Wichtigkeit, dass das zu untersuchende Material stets von gleicher Beschaffenheit ist hinsichtlich seines Feinheitsgrades in Bezug auf Zerkleinerung, seiner Exsikkatortrockenheit und seiner Mischung, bei den Blättern zum Beispiel in Bezug auf Parenchymgewebe und Nervatur, die nach dem Zerkleinern sorgfältig gemischt werden müssen. Diese Erfordernisse waren bei dem grossen Ölgehalte der Samen nur unvollkommen zu erreichen, doch wurden die eventuellen Fehler durch Ausführung einer grösseren Zahl von Analysen von demselben Material möglichst ausgeglichen.

Erforderlich ist ferner ein stets gleiches Verhältnis von Chloroform und Äther in der Extraktionsflüssigkeit. Die Rückstände wurden mit Schwefelsäure angesäuert, im Dampfbade abdestilliert, mit trockenem kohlensaurem Kalium entwässert und auf das spezifische Gewicht 0,85 gebracht.

Auch die Konzentration und die Menge der zugesetzten Natronlauge beim Ausschütteln der Pflanzenpulver ist von Einfluss auf das Resultat. Wie weiter unten unter „Prüfung der Methoden“ zahlenmässig nachgewiesen wird, führen 10 cm^3 10 %iger Natronlauge bei Untersuchung von Pflanzenpulvern am besten zum Ziele.

Die Dauer der Einwirkung der Natronlauge ist in zweifacher Hinsicht von Bedeutung. Eine zu kurze Einwirkungsdauer schliesst das Pflanzenmaterial nicht vollständig auf, sodass das in den Zellen im Protoplasma enthaltene Alkaloid nicht quantitativ in Lösung geht. Andererseits ist aber auch eine zu lange dauernde Berührung von Natronhydrat und

Alkaloid vom Übel, weil die in Datura vorkommenden Alkaloide Hyoscyamin, Atropin und Scopolamin äusserst labiler Natur sind, wobei allerdings das Scopolamin wegen seiner geringen Menge weniger zu berücksichtigen ist.

Bisher wurden im pharm.-chem. Institute zu Marburg die Bestimmungen nach der Angabe des Deutschen Arzneibuches IV ausgeführt, das Pflanzenpulver wurde mit den 120 gr Chloroformäther und 10 cm^3 10% iger Natronlauge während drei Stunden häufig kräftig durchgeschüttelt. Ich habe das Gemisch stets zwei Stunden lang auf dem Schüttel-Apparate schütteln lassen, nachdem ich bei ein-, zwei-, drei- und fünfstündigem Schütteln ziemlich übereinstimmende Resultate auf Prozente Alkaloid berechnet gefunden hatte, nämlich

0,34% Alkaloid bei einstündigem Schütteln
0,34 „ „ „ zweistündigem „
0,33 „ „ „ fünfstündigem „
und 0,46 „ „ „ einstündigem „
0,46 „ „ „ zweistündigem „
0,47 „ „ „ dreistündigem „

Bisher wurden nach dem Schütteln der Mischung 10 bis 20 cm^3 Wassers zugesetzt und kräftig durchgeschüttelt, um ein Zusammenballen des Pflanzenpulvers und so Klärung der Chloroform-Ätherlösung zu erreichen. Einerseits von der Erwägung ausgehend, dass dadurch eine beträchtliche Menge Wassers zur Mischung kommt und selbst freies Atropin und Hyoscyamin nicht unbeträchtlich löslich ist in Wasser, — bei einer Blattprobe erhielt ich zum Beispiel bei der Klärung mit 20 cm^3 Wasser 0,28% Alkaloid, während ich bei Anwendung der weiter unten beschriebenen Klärungsmethode 0,32% Alkaloid in demselben Material fand; vergleiche auch dazu Tabelle 5, habe ich diese Art der Klärung, bis auf zwei Fälle, nämlich bei der Hauptachse und den Laubblättern,

nicht mehr angewandt. Andererseits liess sich dann aber auch die Chloroformätherlösung auch nach langem Absitzenlassen noch nicht immer klar filtrieren. Ich liess vielmehr die Flüssigkeit sich erst möglichst klären durch ein- bis zweistündiges Stehen lassen, goss darauf die Chloroformätherlösung möglichst von dem Bodensatze ab und entzog dadurch das Alkaloid der schädigenden Einwirkung des Alkalis. Dass eine weitere Klärung der wenn auch in der Durchsicht völlig blank erscheinenden Flüssigkeit notwendig ist, wenigstens in den meisten Fällen, beweist der folgende mit Blättern angestellte Versuch. Ich filtrierte von der nur durch langes Stehenlassen geklärten, völlig blanken Chloroformätherausschüttelung die üblichen 60 gr in einen Soxhletkolben und liess diese darin nochmals und zwar 20 Stunden lang stehen. Darauf goss ich die Flüssigkeit ab, und es zeigte sich, dass das Kölbchen, soweit die Flüssigkeit gestanden hatte, mit einem gelblich grünen Niederschlage bedeckt war. Das Kölbchen wurde dann in der gewöhnlichen Weise mit Äther ausgespült, wobei sich der Niederschlag nicht auflöste. Darauf wurden 10 cm^3 $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure zugegeben, in welchen sich der Niederschlag leicht und klar zu einer schwach gefärbten Flüssigkeit auflöste. Diese Lösung wurde in eine Titrierflasche gespült und darin in der gewöhnlichen Weise titriert. Es wurden gefunden auf Prozente Atropin berechnet 0,075 gr.

Dieser selbe gelbgrünliche Körper ist es, der gerade bei Blätteruntersuchungen störend wirken kann. Selbst bei Klärung mit 20 cm^3 Wassers kann er nachher in der schwefelsauren Ausschüttelung im Scheidetrichter auftreten. Dabei wird diese gelblichgrün gefärbt und trübe und geht auch durch ein doppeltes Filter trübe durch, sodass die zu titrierende Flüssigkeit nachher gelblichgrün und ebenfalls trüb aussieht

und infolgedessen einen scharfen Farbenumschlag am Ende der Titration nicht zeigt. Befriedigende Resultate erhielt ich aber stets, wenn ich bei der Untersuchung von Blättern oder Rinde der Hauptachse nach dem Schütteln im Schüttelapparate mit 10 cm^3 destillierten Wassers kräftig durchschüttelte, nach einstündigem Stehenlassen die Chloroformätherlösung abgoss und, wie bei den anderen Pflanzenmaterialien, mit wenig Magnesia und Wasser behandelte.

Sehr leicht entstehen Fehler durch Verdunsten des sehr leicht flüchtigen Lösungsmittels beim langsamen Abfiltrieren der Chloroformätherlösung in das Soxhletkölbchen. Ist es zur Klärung notwendig, noch etwas trockene Magnesia auf das Filterchen zu bringen, so darf man nicht zuviel nehmen und muss dann unter Auflegung eines Uhrgläschens filtrieren. Die quantitativen Filter No. 595 von 9 cm Durchmesser von Schleicher und Schüll-Düren lieferten bei schnellem Filtrieren ein absolut blankes Filtrat, und die Klarheit des Filtrates ist für das Gelingen der Bestimmungen eine der Hauptbedingungen. Besonders gerne geht auch von der Seife etwas mit durch das Filter, die sich beim Ausschütteln der ölreichen Samen bildet. Das Klären mit Magnesia usta und wenigen Tropfen Wassers führt aber stets zum gewünschten Ziele.

Beim Abdestillieren muss man dafür Sorge tragen, dass sämtliches Ammoniak aus der Lösung verdampft, denn eine geringe Spur desselben giebt bei der Titration auf Atropin berechnet einen grossen Fehler. Ein cm^3 $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure entspricht 0,00289 gr Atropin aber nur 0,00017 gr Ammoniak (NH_3). Ein zu starkes Erhitzen oder Eindampfen ist aber wegen des Chloroforms zu vermeiden, da sich aus diesem Salzsäure bildet, welche einen Teil des Alkaloides bindet und so der Einwirkung der Schwefelsäure im Scheidetrichter

entzieht. Die Menge der gebildeten Salzsäure ist abhängig von der Dauer und dem Grade der Erhitzung. Man kann die Salzsäure leicht nachweisen, wenn man in das mit Äther ausgespülte Kölbchen wenig Wasser und einen Tropfen Salpetersäure bringt, umschwenkt und dann die Flüssigkeit mit Silbernitratlösung prüft.

Um einen Verlust, der durch Verspritzen beim Öffnen des Glasstöpsels des Scheidetrichters entstehen kann, zu vermeiden, beseitigte ich den im Scheidetrichter herrschenden Überdruck, indem ich bei geschlossenem Trichter durch vorsichtiges Öffnen des Hahnes so viel von der wässerigen Flüssigkeit ablaufen liess, als eben durch den Überdruck herausgetrieben wurde. Erst dann öffnete ich den Glasstöpsel, nachdem ich den Hahn zuvor wieder geschlossen hatte.

Wie schon oben erwähnt, ist auch ein klares, farbloses, höchstens ganz wenig gefärbtes Filtrat der schwefelsauren Ausschüttelung von Wichtigkeit wegen der störenden Beeinflussung des Farbenumschlages am Endpunkte der Titration. Ist die Ausschüttelung mit der $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure im Scheidetrichter nur ganz wenig getrübt, so kann man bei Mangel an Material zu einer neuen Bestimmung ein Blankfiltrieren durch etwas ausgewaschenen Kieselguhr erzielen, den man auf das Filter bringt. Dabei ist jedoch von schädlichem Einflusse auf das Resultat der Umstand, dass dadurch das Filtrieren sehr langsam von statten geht, während doch ein schnelles Filtrieren notwendig ist, um Säure- oder Ammoniakdämpfe der Atmosphäre möglichst von der Flüssigkeit fernzuhalten.

Wie schon oben erwähnt, hatte ich besondere Schwierigkeiten bei der Untersuchung älterer Hauptachsen mit der Klärung. Der Chloroformätherauszug war gelblich grün ge-

färbt, die schwefelsaure Ausschüttelung desselben, nachdem er mit Magnesia und Wasser geklärt war, war noch intensiver gefärbt, dabei aber völlig klar, während sonst die gefärbten schwefelsauren Ausschüttelungen stets mehr oder minder getrübt waren. Die wiederholt angestellten Versuche zeigten sämtlich dieselbe Erscheinung, und der Endpunkt bei der Titration wurde jedesmal verschieden abgelesen, weil der Farbenumschlag in der gelblich grün gefärbten Flüssigkeit nicht genau bestimmt werden konnte.

Ich versuchte auf die Weise zum Ziele zu kommen, dass ich die schwefelsaure Ausschüttelung auf dem Dampfbade auf ein kleines Volumen eindampfte und diese Flüssigkeit in eine Schüttelflasche spülte, auf etwa 10 cm^3 brachte, mit wenigen Tropfen Natronlauge alkalisch machte und dann mit 120 gr Chloroformäther zwei Stunden lang ausschüttelte. Von dieser Chloroformätherlösung goss ich möglichst viel, um die Fehlergrenze möglichst zu verkleinern, durch ein trockenes Filter in einen tarierten Erlenmeyerkolben, destillierte ab, schüttelte mit $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure aus und titrierte in der gewöhnlichen Weise. Ich erhielt aber auch dabei stets verschiedene Resultate wegen der zahlreichen Fehlerquellen während der langwierigen Operation.

Zu befriedigenden Resultaten gelangte ich erst, als ich zum Klären der Chloroformätherausschüttelung zuerst 10 cm^3 Wasser zusetzte und nach dem erst die Klärung mit Magnesia anwandte. Ich erhielt auf diese Weise nur so gering gefärbte Schwefelsäureausschüttelungen, dass die Färbung keinen störenden Einfluss mehr ausübte.

Zahlreiche Glasstöpselflaschen, die ich als Titrierflaschen benutzen wollte, erwiesen sich als höchst unbrauchbar für diesen Zweck, da sie mehr oder weniger stark alkalisch

reagierten. Auch eine Flasche aus Jenaer-Glas reagierte stark alkalisch, zudem störte auch einigermassen ihre grünliche Farbe. Vorzüglich sowohl inbezug auf ihre Reaktion als auch auf ihre Form, wegen des langen, engen Halses und kleinen Stöpsels und darum geringen Spritzens beim Öffnen nach dem Schütteln mit Äther und Wasser, sind die Flaschen, in denen die chemische Fabrik E. Merck, Darmstadt, ihr 30%iges Wasserstoffsuperoxyd verkauft. Selbst bei tagelangem Stehen mit Wasser geben diese Flaschen kein Alkali ab.

Zur Prüfung der Brauchbarkeit des Jodeosins muss je ein Tropfen der $\frac{n}{100}$ Kalilauge oder der $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure eine deutliche Rotfärbung oder ein Verschwinden derselben in reinem, neutralem, destilliertem Wasser, das mit dem Indikator in der oben angegebenen Weise beschickt ist, hervorrufen. Ich hatte eine mehrere Jahre alte, ätherische Jodeosinlösung, welche diese Bedingung nicht erfüllte und somit auch Veranlassung zu Fehlern gegeben hätte. Um stets eine gleich starke Färbung zu erzielen, muss man mit den gleichen Flüssigkeitsmengen arbeiten, eine gleiche Anzahl Tropfen alkoholischer Jodeosinlösung (1:500) hinzugeben und eine, mindestens einen Zentimeter hohe Ätherschicht daraufbringen.

Zuletzt ist auch noch von Einfluss die Beschaffenheit der Pipetten und Büretten, die selten genau übereinstimmen. Ich habe diesen Fehler zu vermeiden gesucht, indem ich stets dieselben Apparate nahm und die Büretten zu jeder Titration bis zum Nullstrich auffüllte, so dass ich bei meinen Titrationen immer nur denselben kleinen Teil der Bürette benutzte. Selbstverständlich müssen die Apparate auch innen vollständig blank sein, so dass die Flüssigkeiten glatt ablaufen. Das Ablesen an der Bürette wurde erleichtert durch

die Konstruktion derselben nach *Schellbach*. Die Rückwand derselben ist mit einem weissen Glasstreifen, in dessen Mitte ein blauer Streifen verläuft, belegt, der durch die Spiegelung des Meniskus der in der betreffenden Bürette befindlichen Flüssigkeit als scharfe Spitze über die rote Einteilung der Vorderseite läuft, so dass ein falsches Ablesen zur Unmöglichkeit gemacht wird.

Prüfung der verschiedenen Ausschüttelungsmethoden.

Die grössere Wohlfeilheit und der Umstand, dass die Bildung von Chloriden beim Eindampfen völlig ausgeschlossen ist, hatten mich veranlasst, als Ausschüttelungsflüssigkeit ein Gemisch von gleichen Teilen Äther und Petroläther anstatt der Mischung von Chloroform und Äther im Verhältnis von 30 + 90 anzuwenden. Da ich aber bei der Untersuchung desselben Materials verschiedene Resultate erhielt, stellte ich eine Reihe von Parallelversuchen an mit den beiden Extraktionsflüssigkeiten. Zugleich suchte ich auch dabei das geeignetste Mittel zum Alkalischmachen bei der Extraktion zu bestimmen. Die eine Art der Versuche stellte ich mit Sägemehl, das ich vorher mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen und dann durch einen blinden Versuch geprüft hatte, und reinem Atropin, Merck, an. Zu dem Zwecke brachte ich eine durch Differenzwägung genau bestimmte Menge trockenen Atropins in eine 200 cm^3 fassende Arzeneiflasche, löste sie darin in wenigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure auf, fügte 2 gr des trockenen Sägemehles hinzu und schüttelte in der bekannten Weise einmal mit 120 gr Ätherpetroläther und zweitens mit 120 gr Chloroformäther zwei Stunden im Schüttelapparate aus. Dazu setzte ich je nachdem 10 cm^3 von einer 10%igen Natronlauge, 5%igen Natronlauge,

1 : 3 Natronkarbonatlösung oder 5 % iger Ammoniaklösung. Die verschiedenen Resultate habe ich in der folgenden Tabelle 1 zusammengestellt. Die Ammoniaklösung stellte ich dar aus reinem Salmiak und Natronlauge, denn die gewöhnliche Ammoniaklösung ist wegen ihres Gehaltes an Pyridin zu diesem Zwecke nicht brauchbar.

Tabelle 1. Ausschüttelungsversuche mit Sägemehl und Atropinsulfatlösung.

	Petroläther-Äther 1 + 1			Chloroform-Äther 1 + 3		
	angewandt	wiedergefund.	Differenz	angewandt	wiedergefund.	Differenz
NaOH 10 %	0,03	0,025	0,005	0,0425	0,0448	0,0023 +
				0,025	0,0279	0,0029 +
				0,036	0,0390	0,0023 +
Na_2CO_3 1 : 3	0,0312	0,0105	0,0207 —	0,0311	0,0259	0,0052 —
	0,0312	0,0128	0,0184 —	0,023	0,0199	0,0031 —
NH_3 5 %	0,03	0,0256	0,0044 —	0,036	0,0392	0,0032 +
				0,043	0,0459	0,0029 +
				0,0734	0,0759	0,0025 +

Die folgende Tabelle 2 illustriert eine Reihe von Versuchen, bei denen ich ähnlich wie bei den obigen verfuhr aber kein Sägemehl zusetzte. Dabei versuchte ich diesmal nicht Petroläther-Äther und Sodalösung, dagegen benutzte ich einmal ein Gemisch von 30 gr Chloroform und 90 gr Petroläther.

Bei der Anwendung der 2 % igen Natronlauge wurde überschüssiges Natriumsulfat zugegeben, um ein Inlösunggehen des Atropins in die gesättigte, wässerige Salzlösung möglichst zu verhindern, aber mit schlechtem Erfolge.

Tabelle 2. Ausschüttelung von Atropinsulfatlösungen.

Chloroform-Äther	angewandt	wieder-gefunden	Differenz
Na OH 10 %	0,036	0,0396	0,0036 +
	0,039	0,0372	0,0018 —
	0,018	0,0215	0,0035 +
	0,0814	0,0796	0,0018 —
	0,0794	0,0775	0,0019 —
	0,0115	0,0104	0,0011 —
Na OH 5 %	0,048	0,0479	0,0001 —
	0,062	0,0615	0,0005 —
	0,111	0,106	0,005 —
	0,0514	0,0514	0,0000 +
Na OH 2 % + Na_2SO_4	0,046	0,0159	0,0301 —
	0,0424	0,00692	0,0355 —
NH_3 5 %	0,0734	0,0772	0,0038 +
Chloroform-Petroläther Na OH 10 %	0,043	0,0316	0,0114 —

Von grösserer Beweiskraft sind die Versuche, die ich mit reifem Stechapfelsamen machte sowohl mit reinem Samen, als auch mit Zusatz von reinem Atropin (Merck). Tabelle 3

Tabelle 3. Samen rein.

	Alkalisierungs-mittel	Petroläther-Äther	Chloroform-Äther
Samensorte a	Na_2CO_3 1 : 3	0,381	0,520
		0,342	
		0,337	
		0,368	
		0,346	
	NH_3 5 %	0,369	0,62
	Na OH 10 %	0,347	0,496
		0,328	0,473
		0,322	0,467
		0,319	
		0,329	
		0,310	
		0,349	
	Na OH 5 %		0,461
			0,420

	Alkalisierungs-mittel	Petroläther-Äther	Chloroform-Äther
Samensorte b	Na OH 10 %	0,200	0,343
		0,201	0,349
		0,209	0,336
		0,217	0,337
	Na OH 5 %		0,316

giebt eine Übersicht über die Versuche mit Petroläther-Äther und Chloroformäther und den verschiedenen Alkalizusätzen bei reinem Samen, während Tabelle 4 eine Anzahl von Versuchen mit Samen und Atropinzusatz illustrieren soll.

Tabelle 4. Samen von a) 0,477 respektive b) 0,339 % Alkaloid mit Atropinzusatz.

Petroläther-Äther Na OH 10 %	Atropinzusatz	Atropin in 10 gr Samen u. Atropin-zusatz	Gefunden gr Atropin in 10 gr Samen
Samensorte a	0,0114	0,0591	0,0425
	0,0416	0,0893	0,0583
	0,0114	0,0591	0,0440
	0,0416	0,0893	0,0545
	0,019	0,0667	0,0422
	0,0614	0,109	0,0785
	0,019	0,0667	0,0426
	0,0614	0,109	0,0727
Chloroform-Äther Na OH 10 %	0,0124	0,0463	0,0453
Samensorte b	0,0142	0,0481	0,0472
	0,0142	0,0481	0,0483

In den Tabellen 3 und 4 sind Versuche zusammengestellt, die mit 2 verschiedenen Samenproben a und b ausgeführt wurden. Als Mittelwert wurde für den Prozentgehalt der ersten Probe 0,477 und der zweiten Probe 0,339 an

Alkaloid gefunden, beide mit Chloroform-Äther und 10%iger Natronlauge. Beim Vergleichen der verschiedenen Resultate muss man der Ausschüttelung mit letzteren Flüssigkeiten entschieden den Vorzug geben, das erhellt am besten aus Tabelle 4. Ammoniak schliesst ebenso gut auf wie 10%ige Natronlauge, ist aber nicht so bequem zu erhalten und macht nachher beim Abdestillieren der Lösungen mehr Schwierigkeiten. Ich habe bei Anwendung von Ammoniak nicht mit einem Soxhletapparate abdestilliert, sondern mit einem langen Liebig'schen-Kühler unter zweimaligem erneutem Zusatz von Äther, um so sicher alles Ammoniak zu entfernen. Die 5%ige Natronlauge scheint das Pflanzenmaterial nicht genügend aufzuschliessen, jedenfalls ist sie in ihrer Wirkung weniger zuverlässig als die 10%ige.

Ein ähnliches Verhalten wie bei den Samen zeigen diese Alkalilösungen auch gegen Blätterpulver, wie Tabelle 5 zeigt. Zugleich veranschaulicht dieselbe, dass man der Klärmethode mit Magnesia usta und wenig Wasser vor der einfachen Klärung mit Wasser den Vorzug geben muss. Bei 10%iger Natronlauge genügten erst 20 cm³ Wasser, um eine Klärung hervorzubringen, so dass die schwefelsaure Ausschüttelung klar und farblos und damit titrierbar war. Zugleich zeigt sich, dass die gefundene Alkaloidmenge mit dem Steigen der zugesetzten Wassermenge fällt.

Tabelle 5. Drei verschiedene Blattproben mit Chloroformäther und verschiedenen Alkalilösungen behandelt.

	NaOH 10%		NaOH 5%	
	Klärung mit:	gefunden %	Klärung mit:	gefunden %
Probe a	5 cm³ Wasser	nicht titrierbar	10 cm³ Wasser	0,509
	10 cm³ „	„ „	10 cm³ „	0,439
	10 cm³ „	„ „	10 cm³ „ (5 gr Substanz!)	0,514
	10 cm³ „ (5 gr Substanz!)	0,538	15 cm³ „	0,433
	20 cm³ Wasser	0,535	20 cm³ „	0,399
	20 cm³ „	0,459		

	NaOH 10% Klärung mit:	gefunden %	NaOH 5% Klärung mit:	gefunden %
Probe b	kein Wasser	nicht titrierbar	kein Wasser	nicht titrierbar
	10 cm³ „ u. MgO + Wasser	0,513	10 cm³ Wasser u. MgO + Wasser	0,468
Probe c	10 cm³ Wasser u. MgO + Wasser	0,459	10 cm³ Wasser u. MgO + Wasser	0,441

Die letzte Probe c gab mit Chloroformäther und Sodalösung (1:3) nach dem Klären mit 20 cm³ Wasser 0,402% Alkaloid.

Ein von *H. M. Gordin*[1]) empfohlenes Verfahren zur quantitativen Alkaloidbestimmung hat sich mir als unzweckmässig erwiesen. *Gordin* lässt aus den alkaloidhaltigen Drogen respektive pharmazeutischen Präparaten auf beliebige Weise die Alkaloide isolieren, vorausgesetzt, dass die Isolierung so vollkommen als möglich ist, und fremde Basen ausgeschlossen sind. „Das durch irgend eine zuverlässige Isolierungsmethode erhaltene Alkaloid wird in überschüssiger $\frac{n}{40}$ Schwefelsäure gelöst und die Lösung mit Wasser auf 100 cm³ verdünnt. 50 cm³ werden nun in einen Messcylinder abgegossen, mit einem beträchtlichen Überschuss von Mayer'schem[2]) oder Wagner'schem[3]) Reagens versetzt und die Flüssigkeit wiederum auf 100 cm³ verdünnt. Der Messcylinder wird alsdann solange kräftig geschüttelt, bis sich der Niederschlag abgeschieden hat und die darüberstehende Flüssigkeit vollkommen klar geworden ist. Man filtriert und

1) *H. M. Gordin:* Die Anwendung der modifizierten alkalimetrischen Methode auf die Wertbestimmung des Opiums und anderer alkaloidhaltiger pharmazeutischer Drogen und Präparate. Archiv der Pharmazie 1900. p. 335.

2) Quecksilberjodidjodkaliumlösung.

3) Jodjodkaliumlösung.

bestimmt in einem aliquoten Teile des Filtrates den Säureüberschuss mittels $\frac{n}{40}$ Kalilauge unter Anwendung desselben Indikators, welcher bei der Einstellung der Titrierflüssigkeiten gebraucht wurde. Selbstverständlich muss die Flüssigkeit, im Falle das Wagner'sche Reagens als Fällungsmittel gebraucht wurde, vor der Titration mit etwas Natriumthiosulfat entfärbt werden."

Ich wog zur Prüfung dieser Methode eine bestimmte Menge der Chloroformätherausschüttelung einer Blattprobe in ein Soxhletkölbchen ab, destillierte wie gewöhnlich einen Teil des Lösungsmittels ab und prüfte die Dämpfe auf Ammoniak. Da kein Ammoniak mehr nachgewiesen wurde, spülte ich den Rest mit Äther in der bekannten Weise in den Scheidetrichter und schüttelte mit $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure und sorgfältigem Nachspülen mit Wasser aus. Das Filtrat sammelte ich in einem 100 cm^3 Masskolben, dasselbe betrug etwa 80 cm^3. Nunmehr setzte ich im Überschuss Wagner'sches Reagens hinzu, füllte mit Wasser zur Marke auf und liess nach dem Durchschütteln über Nacht stehen. Da ein Teil der Polyjodide an der Oberfläche der Flüssigkeit schwammen und ein Abpippettieren unter vollständiger Vermeidung des Hereinbringens von Polyjodiden nicht möglich war, wurde die Lösung durch wenig Asbest in einen trockenen Kolben filtriert. Nunmehr wurden 50 cm^3 abpippetiert, in einen weithalsigen Erlenmeyer-Kolben gebracht und mit frisch bereiteter, etwa $\frac{n}{10}$ Natriumthiosulfatlösung vorsichtig, unter Vermeidung eines Überschusses entfärbt. Darauf wurde die völlig klare, farblose Lösung mit $\frac{n}{100}$

Kalilauge titriert. Ich versuchte zunächst Phenolphtalein als Indikator. Der Farbenumschlag ist aber so wenig deutlich und vor allem von so kurzer Dauer, dass ich nach der Berechnung von drei nacheinander abgelesenen Endreaktionen folgende Prozente an Alkaloid fand: 0,53; 0,46 und 0,52. Nach meiner Methode hatte ich bei demselben Material folgende vier Prozentzahlen gefunden: 0,44; 0,44; 0,44 und 0,44.

Ich versuchte dann noch Rosolsäure als Indikator, aber mit dem gleich schlechten Erfolge. Der Farbenumschlag ist hier deutlicher als beim Phenolphtalein, und die Färbung bleibt länger bestehen, aber so deutlich und zweifellos scharf zu beobachten, ist er nicht wie beim Jodeosin mit der 1 cm hohen Schicht Äther. Ich erhielt hierbei, ebenfalls in einer Blattprobe, 0,37 und 0,2% Alkaloid, während ich nach meiner Methode für dasselbe Pflanzenmaterial 0,48; 0,48; 0,48 und 0,48 als Prozentzahlen für Alkaloid gefunden habe.

Im Anschlusse hieran will ich eine von *O. Schweissinger*[1]) angegebene „Einfache Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide in narkotischen Extrakten" erwähnen. „Zwei Gramm Extrakt werden in 8 cm^3 Wassers gelöst, mit 2 cm^3 Ammoniakflüssigkeit versetzt und mit 40 cm^3 eines Gemisches von 15 Teilen Chloroform und 25 Teilen Äther überschichtet, sehr stark durchgeschüttelt und zum Absetzen bei Seite gestellt. Nach einer halben Stunde nimmt man mit einer Pipette 20 cm^3 der klaren Chloroformätherschicht ab, verdunstet und löst den Rückstand in möglichst wenig Alkohol, setzt 5—6 Tropfen Cochenilletinctur, etwas Wasser hinzu und titriert. Das Volumen der Flüssigkeit darf nur 2—3 cm^3 betragen, da man sonst die Farbenunterschiede nicht sieht."

1) Pharmazeutische Zeitung 1891. p. 23.

Ich habe diese Methode nicht nachgeprüft. Ich führe sie hier an, weil ich im Verlaufe meiner Arbeit, in dem Kapitel über die Laubblätter, einige von *Schweissinger* nach dieser Methode, natürlich entsprechend dem zu untersuchenden Material umgearbeitet, gefundene Daten zum Vergleiche heranziehe. Vor allem ist bedenklich an der Methode das völlige Abdestillieren des Ätherchloroforms. *Schweissinger* glaubt der Bildung von Chloriden dabei ausweichen zu können, wenn er offene Flammen aus der Nähe des Schälchens entfernt, in welchem er das Abdampfen vornimmt. Ich habe aber gefunden, dass in Soxhletextraktionsapparaten mit aufgesetztem Kugelkühler, also bei Abschluss der Atmosphäre, beim Abdampfen bis zur Trockne oder auch auf ein kleines Volumen die Bildung von Chloriden eintreten kann. Auch wegen des Indikators, dessen Schärfe in Bezug auf Anzeigen des Reaktionsumschlages hinter der von mir benutzten Combination von Jodeosin und Ätherschicht zurückbleibt, ist diese Alkaloidbestimmungsmethode nicht so zuverlässig wie die von mir angewandte modifizierte *Keller*'sche Methode.

Prüfung von Extraktionsmethoden.

Sehr unbefriedigend sind die Resultate, die ich bei der Extraktion im Soxhlet'schen-Extraktionsapparate erzielte. Durch Differenzwägung wog ich 0,037 gr trockenen Atropins (Merck) ab, löste dieses in wenigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure und mischte diese Lösung innig durch allmähliches Zufügen mit 3 gr präparierten Sägemehles. Nach dem Trocknen mischte ich 3 gr gebrannter Magnesia zu und rieb die ganze Masse mit destilliertem Wasser zu einem gleichmässigen, dünnen Brei an. Darauf wurde die Masse im Wassertrockenschranke getrocknet und dann wieder fein zerrieben. Nun-

mehr wurde das Pulver in eine Papierhülse aus Filtrierpapier gefüllt und während 6 Stunden mit Äther im Soxhletapparate extrahiert. Von der ätherischen Lösung wurde ein guter Teil abdestilliert zur Verjagung von eventuell vorhandenem Ammoniak. Nachdem die Dämpfe neutrale Reaktion zeigten, wurde der Rest in der gewöhnlichen Weise mit Äther in einen Scheidetrichter gespült und mit $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure ausgeschüttelt. Bei der Titration wurden gefunden 0,0296 gr Atropin. Das Pulver wurde noch dreimal je 6 Stunden lang mit Äther extrahiert, nachdem es jedesmal vorher mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, im Trockenschranke getrocknet und dann wieder zerrieben worden war.

Ich fand der Reihe nach bei allen vier Extraktionen:

I	0,0296
II	0,0012
III	0,0015
IV	0,0009
Also im Ganzen	0,0332 gr Atropin,

worauf ich das weitere Extrahieren aufgab.

Die Unbrauchbarkeit der Methode wurde auch noch deutlich bewiesen an drei Samenproben, deren Prozentgehalt an Alkaloid im Mittel 0,477 betrug. Dabei stellte ich aus 10 gr Samenpulver, 5 gr gebrannter Magnesia und Wasser einen gleichmässigen, dünnen Brei her, den ich dann im Trockenschranke trocknete, darauf zerrieb und dann wie das Sägemehlpulver oben jedesmal 6 Stunden lang mit Äther extrahierte, dabei vor dem jedesmaligen Extrahieren immer wieder mit Wasser zu einem dünnen Brei anrührend, um durch das sich bei Gegenwart von Wasser aus der gebrannten Magnesia bildende Magnesiumyhdroxyd das in der Pflanzen-

zelle an Säuren gebundene Alkaloid aufzuschliessen. Ich fand dabei bei der ersten Probe in den beiden Auszügen:

I 0,0245
II 0,0095

im Ganzen 0,0340 gr Alkaloid oder 0,34% Alkaloid in den Samen.

Bei der zweiten Probe stellte ich drei Auszüge dar, in denen ich fand:

I 0,0231
II 0,0074
III 0,0061

im Ganzen 0,0366 gr Alkaloid oder 0,366% Alkaloid in den Samen.

Bei einer dritten Probe benutzte ich als Extraktionsmittel Chloroform bei sonst ganz gleicher Anordnung des Versuches. Ich fand in dem einzigen hergestellten Auszuge

0,0225 gr Alkaloid

auf Atropin berechnet. Dieses Resultat zeigte zur Genüge die Unbrauchbarkeit der Methode auch bei Anwenduug von Chloroform. Darum unterliess ich eine Fortsetzung des Verfahrens.

Wie oben erwähnt, benutzte ich in der Regel zu meinen Bestimmungen 10 gr Substanz und ging dabei höchstens bis 5 gr herunter. In diesen Fällen benutzte ich aber zur Titration statt der üblichen 60 gr Chloroformätherlösung entsprechend 5 gr Substanz, stets so viel wie möglich von der Chloroformätherlösung, so dass ich doch ungefähr wieder das Alkaloid aus der gleichen Menge Substanz zur Titration brachte. War aber das Gewicht der Probe weniger als 5 gr, so wandte ich den von *J. Gadamer*[1]) angegebenen Universal-

1) Archiv der Pharmazie 1899. p. 68 f.

Perforator an. Es geschah dies in drei Fällen. Ich stellte dazu aus der ganzen, gewogenen, vorhandenen Menge der zu untersuchenden Probe ein wässeriges Extrakt durch Perkolation in einem mit wenig Baumwolle beschickten, kleinen, cylindrischen Scheidetrichter her in der Weise, dass ich das Pulver mit ganz schwach essigsaurem Wasser darin innig vermengte und 24 Stunden lang in dem verschlossenen Scheidetrichter stehen liess. Nun liess ich die Flüssigkeit ablaufen und spülte während weiterer 24 bis 48 Stunden, je nach der Menge des Materials, häufig mit dem essigsauren Wasser nach, zwischendurch immer wieder eine bis zwei Stunden stehen lassend. Die gesammelten Auszüge spülte ich in eine Porzellanschale, in der ich sie auf dem Wasserbade auf wenige Cubikzentimeter eindampfte. Diese spülte ich dann mit wenig Wasser in den Perforator, in welchem ich dann die mit wenigen Tropfen Sodalösung (1 : 3) alkalisch gemachte Flüssigkeit mit Äther während 5 Stunden perforierte.

Da die Perkolate einiger Pflanzenteile nach mehrstündiger Perforation eine Schaumbildung zeigten, in deren Verlauf eine grössere Menge der wässerigen Flüssigkeit mit in das Siedekölbchen gerissen wurde, brachte ich vor der Operation in den trockenen Perforator ein kleines Bäuschchen Glaswolle an die Stelle, wo die vorletzte in die oberste Schlangenwindung übergeht. Ich konnte zwar auf diese Weise ein Überschäumen vermeiden, doch wurden immer noch, auch bei überhaupt nicht schäumenden Flüssigkeiten Partikelchen der wässerigen, alkalischen Flüssigkeit mit übergerissen. Um diese unschädlich zu machen, destillierte ich von dem Perforat den Äther vollständig ab und trocknete das Kölbchen auf dem Wasserbade vollständig aus. Nach dem Erkalten gab ich dann Äther und wenig Chloroform hinein, liess über Nacht stehen und filtrierte die Chloroformätherlösung alsdann in einen

Scheidetrichter. Das Kölbchen spülte ich dann noch sorgfältig mit Äther und wenig Chloroform nach, dabei jedesmal auf dem Dampfbade eben zum Aufwallen erhitzend und den Bodenbelag mit einem Glasstäbchen aufkratzend. Nach beendigter Perforation liess ich den in der Perforatorschlange zurückgebliebenen Äther auf einem Uhrglase verdunsten und prüfte den Rückstand mit den allgemeinen Alkaloidreagentien auf die Gegenwart von Alkaloiden. Das Perforat wurde dann im Scheidetrichter in der gewöhnlichen Weise mit $\frac{n}{100}$ Schwefelsäure ausgeschüttelt, die dann zurücktitriert wurde.

Ich fand nach dieser Methode in einer Blattsorte, von der ich jedesmal 2 gr anwandte, einmal 0,36 und 0,37 % Alkaloid und bei einer zweiten Untersuchung 0,41 und 0,41 % Alkaloid. Nach der im Übrigen angewandten Ausschüttelungsmethode erhielt ich bei denselben Blättern folgende Zahlen:

0,39 und 0,39
0,39 und 0,39
0,39 und 0,39
0,38 und 0,38

berechnet auf Prozente Atropin.

Bei den von mir angestellten Untersuchungen über das Verhalten der einzelnen Pflanzenteile bei Datura stramonium L. in Bezug auf ihren Alkaloidgehalt ging ich aus von Samen, der im Jahre 1900 im botanischen Garten der Universität Marburg gesammelt war. Sein Prozentgehalt auf Atropin berechnet betrug 0,33. Der Samen wurde im Frühjahr 1901 ausgesät, und ich sammelte von den daraus erwachsenen Pflanzen die verschiedenen Teile, die ich dann untersuchte, davon weiter unten die verschiedenen Resultate folgen. Die reifen Samen von diesen Pflanzen, also Samen 1901, wurden im Frühjahre 1902 ausgesät und von den hieraus erwachsenen Pflanzen ebenfalls verschiedene Teile gesammelt und mit ihnen die verschiedenen, im Verlaufe der Arbeit beschriebenen Versuche angestellt.

Die Samen.

Die reifen Samen sind 3—4 mm lang nach der grössten Achse und 2—3 mm breit, nierenförmig, seitlich zusammengedrückt und netzig grubig punktiert. Sie sind grünschwarz bis braunschwarz, am Nabel, der in der Krümmung liegt, etwas heller gefärbt. Auf einem Längsschnitte sieht man den gekrümmten Embryo, dessen Zellen ebenso wie die des reichlichen Endosperms mit Aleuronkörnern und fettem Öle gefüllt sind. Auf einem Querschnitte wird der Embryo zweimal getroffen. Das Nucellusgewebe zieht sich als braune, einzellige Schicht um das Endosperm herum. Zwischen dem Nucellus und der harten Epidermis liegt noch eine doppelte Schicht oblitterierter Zellen. Die Samenschale ist sehr hart, denn die stark verdickten Epidermiszellen sind durch eigentümliche Verzweigungen mit einander verkettet, während die ganzen Zellmenbranen starck verdickt sind, so dass das Zelllumen äusserst eng ist. Dasselbe ist mit dunkelbraunem Inhalte angefüllt.

Mikrochemischer Nachweis des Sitzes des Alkaloides in den Samen.

Als Reagens benutzte ich Jodjodkaliumlösung (1 : 1 : 200), die dunkel violettbraune Kriställchen erzeugte, ohne dass die

Deutlichkeit der Reaktion in den stärkefreien, reifen Samen, die ich untersuchte, durch Bildung von Jodstärke beeinträchtigt worden wäre. Zuvor stellte ich mit den reinen Alkaloiden: Hyoscyamin, Atropin und Scopolamin in salzsauren, verdünnten Lösungen Versuche mit obigem Reagens an und beobachtete unter dem Mikroskope. Mit Atropin entstanden dunkel violettbraune Kriställchen, die wegen ihrer dunkelen Farbe eine Doppelbrechung im Polarisationsmikroskop schlecht erkennen liessen. Hyoscyamin und Scopolamin gaben hellbraune Kriställchen, die deutlich Doppelbrechung zeigten. *Siim-Jensen*[1]) beobachtete nur bräunliche Fällung aus ölartigen Tropfen, wohl wegen anderer Konzentrationsverhältnisse seiner Lösungen, da die Halogenverbindungen der Solanaceenalkaloide sehr unbeständig und verschieden sind je nach dem prozentischen Verhältnisse zwischen Alkaloid und Halogen. Das von *Siim-Jensen* a. a. O. zuerst empfohlene Reagens: mit Brom gesättigte Bromkaliumlösung (20 : 100) gab mit allen drei Alkaloiden hellgelbe, stark doppelbrechende Kriställchen, doch gelang es mir nicht, dieselben in Schnitten von reifen Samen zu beobachten.

Die Bromatropinbromkalium-Kriställchen verwandelten sich auf Zusatz eines Tropfens starker Salzsäure an dem Rand des Deckgläschens in dunkler braun gefärbte, unregelmässige Massen, die ebenfalls Doppelbrechung zeigten. Diese Erscheinung ist vielleicht von Wichtigkeit zur Untersuchung der stark Calciumoxalat enthaltenden Blätter und so weiter auf den Sitz des Alkaloides, wozu mir die Zeit mangelte.

Zur Untersuchung der Samen brachte ich Querschnitte desselben direkt in einen Tropfen der Jodlösung auf dem

1) Dr. *Siim-Jensen:* Beiträge zur botanischen und pharmakognostischen Kenntnis von Hyoscyamus niger L. Stuttgart E. Nägele 1901. p. 77 f.

Objektträger. Ich konnte dann durch das Mikroskop deutlich dunkele, kristallinische Niederschläge in der oblitterierten Schicht der Samenschale beobachten, während Embryo und Endosperm keine Spur davon zeigten. Um ganz genau die Lage des Alkaloides in den drei nun noch in Betracht kommenden Zellschichten festzustellen, entfernte ich zunächst die harte Epidermis, was bei trockenen, reifen Samen sehr leicht mit einer Schere zu erreichen ist, und schabte dann mit dem Rasiermesser kleine, möglichst dünne Stückchen von den auf dem Samen zurückgebliebenen oblitterierten Schichten ab, bis ich in das Endosperm hineinkam. Diese Schnitte beobachtete ich dann in Jodjodkaliumlösung unter dem Mikroskope. Es entstanden nunmehr deutlich sichtbar Kriställchen nur in den beiden äusseren oblitterierten Schichten. Die Zellen des einschichtigen Nucellus dagegen, deutlich erkennbar durch die regelmässig verdickten, gelblich bräunlichen Zellwände, blieben frei davon.

Mit diesen Resultaten bestätigte ich die Ergebnisse der Untersuchungen von *Sam-Jensen*,[1]) *Th. Molle*[2]) und *G. Clautriau*,[3]) die ebenfalls nur in der oblitterierten Schicht Alkaloid nachweisen konnten, während sie Endosperm und Embryo völlig frei davon fanden. Im Gegensatze dazu steht *Barth*,[4]) der eine geringe Menge von Alkaloid auch im Endosperm und Embryo nachgewiesen haben will.

---

1) A. o. a. O.

2) *Th. Molle:* Recherches de mikrochimie comparée sur la localisation des alkaloïdes dans les Solanacées. Bruxelles. F. Hayez 1895. p. 49.

3) *G. Clautriau:* Localisation et signification des alcaloïdes dans quelques graines. Bruxelles. A. Manceaux 1894. p. 37.

4) *H. Barth:* Studien über den mikrochemischen Nachweis von Alkaloiden in pharmazeutisch verwendeten Drogen. Botanisches Centralblatt 1898. III.

Quantitative Bestimmung des Alkaloidgehaltes in Samen, Perikarpien und Placenten.

Zur Untersuchung wurden die stark ölhaltigen Samen in einer kleinen, eisernen, leicht auseinandernehmbaren und daher leicht zu reinigenden Handmühle möglichst fein zermahlen, das Mahlgut mit einem kleinen Hornspatel möglichst gleichmässig gemischt und dann 14 Tage lang im Exsikkator über Ätzkalk getrocknet. Die Chloroformätherausschüttelung trennte sich leicht von dem Samenpulver und zeigte beim Umschwenken starke, weisse Schlieren von fein verteilter Seife. Diese wurde leicht auf die oben angegebene Weise mit Magnesia usta und Wasser beseitigt, und es wurde peinlichst auf ein absolut blankes Filtrat geachtet.

Um das Verhalten von Samen von verschiedener Herkunft zu bestimmen, bezog ich im Dezember 1900 aus verschiedenen Drogenhäusern in möglichst von einander entfernten Gegenden Samenproben. Mehrere Anfragen wurden dahin beantwortet, dass die Droge nicht geführt würde. Ich lasse nachfolgend die Resultate von fünf verschiedenen Handelssorten folgen und stelle damit in Vergleich die gefundenen Prozentzahlen für reife Samen, welche ich im Jahre 1900, 1901 und 1902 im botanischen Garten zu Marburg gesammelt habe.

Von Caesar u. Loretz, Halle a. Saale, bezogene Samen enthielten im Mittel 0,34 % Alkaloid(1), von Dr. Schuster u. Kaehler, Danzig, 0,32 % Alkaloid(2), von Carl Haaf, Bern, 0,29 % Alkaloid(3), von Winckler u. Rintelen, Mülheim-Ruhr, 0,26 % Alkaloid(4) und von Schroeder u. Kraemer, Hamburg, 0,21 % Alkaloid(5). Reife Samen aus dem botanischen Garten zu Marburg enthielten von der Ernte 1900: 0,33 % Alkaloid(6), 1901: 0,48 % Alkaloid(7) und 1902: 0,34 % Alkaloid(8).

Diese Zusammenstellung beweist, wie sehr schwankend der Alkaloidgehalt der reifen Samen von Datura stramonium ist. Füge ich nun noch die wenigen Angaben über den Alkaloidgehalt von Stechapfelsamen hinzu, die ich in der Litteratur gefunden habe, so muss ich vorausschicken, dass sie wenig verlässlich sind, da sie mit anderen Bestimmungsmethoden ermittelt sind.

H. Barth[1]) und nach ihm *J. Thomann*[2]) benutzten beide dieselbe Methode, indem sie in Anlehnung an die von *Keller* angegebene zwei Proben mit je 8 gr zerkleinerten Samens ausführten. Diese brachten sie in eine 300 cm^3 fassende Flasche, gaben 80 gr Äther hinzu und liessen dreiviertel Stunden lang stehen. Nach Zusatz von 10 cm^3 10% igen Ammoniaks schüttelten sie fünf Minuten lang kräftig durch und liessen das Gemisch unter öfter wiederholtem Durchschütteln drei Stunden lang stehen. Ein Zusatz von Wasser wurde unterlassen, um Emulsionsbildung zu vermeiden. Darauf wurden genau 70 gr der ätherischen Lösung abfiltriert, in einem Scheidetrichter mehrmals mit 1% iger Salzsäure ausgeschüttelt, bis die abgelassene wässerige Lösung mit Kaliumquecksilberjodid (Mayerschem Reagens) keine Alkaloidreaktion mehr gab. Die wässerige Lösung wurde in einem zweiten Scheidetrichter mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther wiederum ausgeschüttelt. Nach einigen Wiederholungen war alles Alkaloid in den Äther gegangen, der dann in einem tarierten Erlenmeyer-Kölbchen bei mässiger Wärme abgedampft wurde. Das zurückbleibende Alkaloid wurde nun durch Wägung und Titration mit $\frac{n}{100}$ Salzsäure be-

1) A. o. a. O. p. 227.

2) *J. Thomann:* Über die Bedeutung des Atropins in Daturasamen. Botanisches Centralblatt 1898 III. p. 416.

stimmt. Die Nachteile dieser Alkaloidbestimmungsmethode sind so gross und so leicht zu erkennen, wenn man meine Angaben über die von mir benutzte Methode damit vergleicht, dass man die Kleinheit des Prozentgehaltes, den die Autoren gefunden haben, wohl zum grössten Teile auf Rechnung der Methode setzen muss. Beide Autoren untersuchten Samen aus dem botanischen Garten in Zürich. *Barth* fand 0,061 bis 0,06 % Alkaloid und *Thomann* 0,130 % Alkaloid.

A. Dohme[1]) benutzte bei seinen Untersuchungen von Datura-Blättern, -Achsen, -Wurzeln und -Samen teilweise die Methode von *Lyons* und teilweise die von *Dragendorff* (Quecksilberjodidjodkalium), welch letztere er dahin modificierte, dass er sie gravimetrisch benutzte, und dass sie sich von der von *Lyons* nur noch durch den Gebrauch von verdünntem Alkohol und Weinsäure anstelle von Prolliuslösung unterschied. Die Schwankungen in den Resultaten der beiden Methoden sind oft sehr gross. Als Material benutzte *Dohme* im Juli und August gesammelte Pflanzen, die in der Umgegend von Baltimore wild gewachsen waren. Blätter, Achsen und Wurzeln stammten von denselben Pflanzen, während die Herkunft des Samens unbekannt war.

Die Bestimmungen des Alkaloidgehaltes scheint *Dohme* gravimetrisch und dann nochmals titrimetrisch ausgeführt zu haben. Ich führe nur die nach *Dragendorffs* Methode gefundenen, fast durchweg höheren Werte an: Samen 0,596 % Alkaloid gravimetrisch, 0,289 % Alkaloid titrimetisch. Derselbe Unterschied findet sich bei den Angaben über die anderen Pflanzenteile: Blätter 0,554 resp. 0,231 % Alkaloid;

1) *A. Dohme:* The relative alkaloidal value of the various parts of the plant of Datura stramonium. Americ. Journal of pharmacy. October 1893. p. 479 f.

Achsen 1,060 resp. 0,558% Alkaloid; Wurzeln 0,790 resp. 0,173% Alkaloid. Aus diesen Resultaten sind keine brauchbare Schlüsse zu ziehen.

Das Verhalten des Alkaloides in den Früchten während deren Entwickelung.

Das Verhalten der Früchte während ihrer Entwickelung in Bezug auf ihren Alkaloidgehalt untersuchte ich an vier Entwickelungsstadien, die ich der Reihe nach mit 1 bis 4 bezeichne. Im jüngsten Stadium No. 1 sind die Samen noch ganz klein, weiss gefärbt und enthalten noch wenig Öl, so dass das Pulver nicht zusammenbackt. No. 2 ist in der Entwickelung etwas vorgeschritten, die Samen haben ihre volle Grösse erreicht, sind aber noch völlig weiss bis ganz hellbraun gefärbt. No. 3 ist kurz vor der völligen Reife gesammelt, kurz bevor die Kapseln aufsprangen, an denen schon die Risse, in denen sie aufspringen würden, durch weisse Linien gekennzeichnet waren. Die Innenpartie des Perikarpes war von lockerer, mehliger Beschaffenheit. Die Samen waren hellbraun gefärbt. No. 4 sind die völlig reifen Früchte, die erst nach dem Aufspringen der Kapseln gesammelt waren. Die grüne Farbe des Perikarps war mehr oder weniger in die Herbstfärbung übergegangen. Die innere weisse Schicht des Perikarpes war noch mehr eingetrocknet, ebenso die Plazenten, die manchmal fast nur noch aus dem sklerenchymatischen Gerüste der Gefässbündel bestanden. Die Samen wurden jedesmal sorgfältig aus den Kapseln herausgenommen und Plazenten und Perikarpien mit dem Kelchreste gesondert getrocknet und untersucht. Von der Sorte No. 1 wurden die Plazenten nicht untersucht.

Die makrochemische Prüfung auf Alkaloide lieferte bei sämtlichen Proben positive Resultate mit den allgemeinen Alkaloid-Reagentien.

Die folgende Tabelle No. 6 zeigt eine Zusammenstellung des Prozentgehaltes an Alkaloid der vier untersuchten Stadien in Samen, Perikarpien und Plazenten, wobei die Angaben die Mittelwerte mehrerer Untersuchungen sind.

Tabelle 6. Der Prozentgehalt an Alkaloid der Samen, Perikarpien und Plazenten in verschiedenen Entwickelungsstadien.

Stadium	Samen	Perikarpien	Plazenten
1.	0,33	0,34 [11]	—
2.	0,54 [9]	0,29	0,28
3.	0,47 [10]	0,082	0,16
4.	0,48 [7]	0,082 [12]	0,28 [13]

Die folgende Tabelle 7 enthält eine vergleichende Übersicht zwischen Trockengewicht und Gehalt der vier Samenstadien.

Tabelle 7. Gewichts- und Gehalts-Verhältnisse bei den vier Samenstadien.

Stadium	Auf 100 gr gehen Stück Samen	100 gr enthalten gr Alkaloid	1000 Stück enthalten gr Alkaloid
1.	100 000	0,33	0,0033
2.	46 724	0,54 [9]	0,012
3.	17 630	0,47 [10]	0,027
4.	12 345	0,48 [7]	0,039

Tabelle 8. Gewichts- und Gehalts-Verhältnisse bei den entsprechenden Perikarpien.

Stadium	Auf 100 gr gehen Stück	100 gr enthalten gr Alkaloid	1 Stück enthält gr Alkaloid
1.	135	0,34 (11)	0,0025
2.	96	0,29	0,0029
3.	80	0,082	0,00103
4.	74	0,082 (12)	0,0011

Tabelle 9. Gewichts- und Gehalts-Verhältnisse bei den entsprechenden Plazenten.

Stadium	Auf 100 gr gehen Stück	100 gr enthalten gr Alkaloid	1 Stück enthält gr Alkaloid
1.	—	—	—
2.	221	0,28	0,0013
3.	194	0,16	0,00082
4.	194	0,28 (13)	0,0015

In der folgenden Tabelle 10 habe ich die Gewichts- und Gehalts-Verhältnisse der drei reifen Samensorten, des Ausgangssamens 1900 und der beiden reifen Samen von 1901 und 1902, zum Vergleiche zusammengestellt.

Tabelle 10. Gewichts- und Gehalts-Verhältnisse dreier verschiedener, reifer Samensorten.

Jahrgang	Auf 100 gr gehen Stück Samen	100 gr enthalten gr Alkaloid	1000 Stück enthalten gr Alkaloid
1900	13 123	0,33 (6)	0,025
1901	12 345	0,48 (7)	0,039
1902	9 844	0,34 (8)	0,034

Ich beobachtete an den kräftigen, über 2 m hohen Pflanzen im Herbste 1901 neben dicht mit starken Stacheln besetzten Früchten zahlreiche, denen die Stacheln ganz oder fast ganz fehlten. Ich sammelte von denselben Pflanzen, von denen

ich die obigen vier, in den Tabellen 6—9 behandelten Entwickelungsstadien gesammelt habe, von diesen stachelarmen Früchten zwei Stadien, eines, No. a, das zwischen den oben beschriebenen Stadien No. 2 und 3 liegt, bei dem die noch unreifen Samen von hellbrauner Farbe waren. Das zweite Stadium, No. b, entspricht in der Entwickelung dem obigen Stadium No. 3, die Kapseln sind noch nicht aufgesprungen, zeigen aber schon die weissen Streifen, in denen sie in kürzester Zeit aufspringen würden.

Tabelle 11. Gewichts- und Gehalts-Verhältnisse zweier verschiedener Samenstadien von stachelarmen Früchten.

Stadium	Auf 100 gr gehen Stück Samen	100 gr enthalten gr Alkaloid	1000 Stück enthalten gr Alkaloid
a)	22 007	0,51 (14)	0,023
b)	15 527	0,47 (15)	0,030

Tabelle 12. Gewichts- und Gehalts-Verhältnisse der den Samen von Tabelle 11 entsprechenden Perikarpien.

Stadium	Auf 100 gr gehen Stück	100 gr enthalten gr Alkaloid	1 Stück enthält gr Alkaloid
a)	105	0,15	0,0014
b)	89	0,12 (16)	0,0013

Tabelle 13. Gewichts- und Gehalts-Verhältnisse der den Samen von Tabelle 11 entsprechenden Plazenten.

Stadium	Auf 100 gr gehen Stück	100 gr enthalten gr Alkaloid	1 Stück enthält gr Alkaloid
a)	217	0,27	0,0012
b)	149	0,35	0,0018

Vergleicht man die Gehaltsangaben bei den mit Stacheln bewehrten Früchten mit denen bei den unbewehrten Früchten,

so zeigt sich kein wesentlicher Unterschied im Alkoloidgehalte. Gross ist nur der Unterschied im prozentischen Gehalte bei den analogen Stadien Nr. 3 und b in den Plazenten.

Im Gegensatze zu den von mir gefundenen Resultaten bei der Untersuchung der Perikarpien steht die Ansicht von *Ph. Molle*,[1]) die sich aber nur auf mikrochemische Beobachtung stützt. Er schreibt in dem Abschnitte: Floraler Teil bei Datura stramonium: „Man findet viel Alkaloid in den Knospen der Blütenteile. Es nimmt ziemlich schnell ab in den Blütenblättern und Staubblättern, aber es bleibt in ansehnlicher Menge im Fruchtknoten und besonders hier in der sehr ausgedehnten Epidermis wegen der sie bedeckenden Stacheln. Im Ei befindet sich auch viel Alkaloid. Der reife Samen enthält reichlich Alkaloid in seiner inneren Samenschale. Das reife Perikarp enthält kein Alkaloid mehr.“ Die letzte Behauptung ist nach meinen Untersuchungen nicht richtig. Danach nimmt der Alkaloidgehalt in den Perikarpien während der Entwickelung zwar erheblich ab, aber das Alkaloid verschwindet nicht gänzlich.

Verhalten der unverletzten Samen gegen Wasser in Bezug auf den Alkaloidgehalt.

Zu den folgenden Versuchen wurde lufttrockener, reifer Samen von 1901 benutzt, der lufttrocken im Mittel 0,42 % Alkaloid enthielt. Bei den anschliessend beschriebenen Versuchen ist zu beachten, dass durch die bei dieser Versuchsreihe notwendig sich wiederholenden Fehlerquellen die gefundenen Zahlen durchweg, mit einer Ausnahme im dritten Versuche, zu hoch sind.

1) *Ph. Molle*: Recherches de microchimie. Bruxelles 1895.

I. Versuch. 10 gr lufttrockener Samen wurden in einem Scheidetrichter mit 20 cm^3 destillierten Wassers 24 Stunden lang stehen gelassen. Darauf liess ich die grünbraune, fluorescierende Flüssigkeit ablaufen und benutzte davon 10 cm^3 entsprechend 5 gr Samen zur Bestimmung, indem ich diese Flüssigkeitsmenge mit 120 gr Chloroformäther und 5 cm^3 10 % iger Natronlauge kräftig durchschüttelte. 60 gr der Chloroformätherlösung, entsprechend 2,5 gr Samen, wurden in der gewöhnlichen Weise titriert. Gefunden wurden 0,0054 gr Alkaloid oder 0,022 gr waren aus den 10 gr in Anwendung gebrachter Samen in das Wasser gegangen.

Die zurückgebliebenen Samen wurden im Scheidetrichter mit 50 cm^3 destillierten Wassers nachgewaschen, dann im Trockenschranke getrocknet, darauf wurden sie einige Zeit an der Luft liegen gelassen und gewogen. Die Menge wog jetzt noch 9,48 gr oder ungefähr 0,5 gr waren durch das Wasser extrahiert worden. Der Samen wurde dann zermahlen und in der gewöhnlichen Weise auf seinen Alkaloidgehalt untersucht. In Anwendung kamen dazu 9,1 gr, gefunden wurden darin 0,025 gr Alkaloid, dieses berechnet auf 9,48 gr extrahierten gleich 10 gr nicht extrahierten Samens.

Es wurden also gefunden

in dem wässerigen Auszuge	0,022
in den ausgezogenen Samen	0,025
im Ganzen	0,047 gr Alkaloid

in 10 gr lufttrockener Samen.

II. Versuch. Dieser Versuch wurde genau so ausgeführt wie der I. Versuch, nur wurde an Stelle von reinem, destilliertem Wasser solches genommen, dem auf 100 cm^3 6 Tropfen Chloroform zugesetzt waren. Diese Mischung war dann kräftig durchgeschüttelt worden. Durch den Chloroformzusatz wurde eine lebhafte Pilzvegetation, wie sie sich bei

dem I. Versuche in der Flüssigkeit gebildet hatte, hintangehalten. In dem wässerigen Auszuge wurden gefunden 0,0050 gr Alkaloid entsprechend 2,5 gr Samen oder 0,020 gr Alkaloid entsprechend 10 gr Samen.

Der Samen hatte an Gewicht etwa 0,5 gr verloren. Zur Alkaloidbestimmung wurden benutzt 9,12 gr. Gefunden wurden 0,025 gr Alkaloid entsprechend 9,5 gr extrahierter oder 10 gr nicht extrahierter Samen.

Es wurden also gefunden

in dem wässerigen Auszuge	0,020
in den ausgezogenen Samen	0,025
im Ganzen	0,045 gr Alkaloid

in 10 gr lufttrockener Samen.

Die Übereinstimmung der Resultate beider Versuche beweist, dass durch die lebhafte Pilzvegetation im I. Versuche kein Alkaloid zerstört worden ist.

III. Versuch. Bei diesem Versuche wurden 10 gr Samen 48 Stunden lang mit 20 cm^3 destillierten Wassers stehen gelassen. 10 cm^3 der alsdann abgelassenen Flüssigkeit wurden wie oben zur Bestimmung verwandt. Gefunden wurden 0,0046 gr Alkaloid entsprechend 2,5 gr Samen oder 0,019 gr Alkaloid entsprechend 10 gr Samen.

Der extrahierte Samen wurde nun aber nicht abgespült, sondern zwischen Filtrierpapier abgetrocknet und an der Luft trocknen gelassen. Er hatte verloren etwa 0,2 gr. 9,41 gr dieses Samens wurden zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes verwandt. Gefunden wurden 0,025 gr Alkaloid in 9,8 gr extrahierten oder 10 gr nicht extrahierten Samens.

Es wurden also gefunden

in dem wässerigen Auszuge	0,019
in den ausgezogenen Samen	0,025
im Ganzen	0,044 gr Alkaloid

in 10 gr Samen.

IV. Versuch. Bei dem IV. Versuche wurde genau so verfahren wie beim III. Versuche, doch wurde hier ein auf dieselbe Weise wie beim II. Versuche präpariertes Chloroformwasser benutzt. Im wässerigen Auszuge wurden gefunden 0,0045 gr Alkaloid entsprechend 2,5 gr Samen oder 0,018 gr Alkaloid entsprechend 10 gr Samen. Der Samen hatte an Gewicht verloren etwa 0,12 gr. Zur Bestimmung wurden verwandt 9,5 gr Samen. Gefunden wurden 0,025 gr Alkaloid entsprechend 9,88 gr ausgezogener oder 10 gr nicht ausgezogener Samen.

Es wurden also gefunden

in dem wässerigen Auszuge	0,018
in den ausgezogenen Samen	0,025
im Ganzen	0,043 gr Alkaloid

in 10 gr Samen.

Diese beiden Versuche zeigen ebenfalls durch ihre übereinstimmenden Resultate, dass innerhalb 48 Stunden eine Zerstörung von Alkaloid durch die Pilzvegetation nicht eintritt.

V. Versuch. Bei diesem Versuche beobachtete ich das Verhalten von viel Samen gegen wenig Wasser. Ich übergoss 20 gr Samen mit 20 cm^3 destillierten Wassers und liess nach 24 Stunden in einen graduierten Cylinder abfliessen. Die abgeflossene Flüssigkeitsmenge wurde durch ebenso viel destilliertes Wasser ersetzt. Nach 24 Stunden wurde wiederum das abfliessende Extrakt im graduierten Cylinder aufgefangen. Die abgeflossene Flüssigkeitsmenge wiederum durch die gleiche Anzahl Cubikzentimeter destillierten Wassers und so im ganzen dreimal verfahren. Der Samen wurde darauf auf Filtrierpapier gebracht und ohne vorhergegangenes Abspülen oder Abtupfen an der Luft trocknen gelassen und dann untersucht.

In den drei wässerigen Auszügen wurden gefunden auf 10 gr Samen berechnet: 0,016; 0,0099 und 0,0059 gr Alkaloid.

In 10 cm^3 des ersten wässerigen Extraktes entsprechend 10 gr Samen waren hineingegangen 0,016 gr Alkaloid. In dem Samen zurückblieben aber noch 8,5 cm^3 desselben wässerigen Extraktes entsprechend 0,014 gr Alkaloid, berechnet nach der Gleichung:

$$0{,}016 : 10 = x : 8{,}5.$$

In 10 cm^3 des zweiten wässerigen Extraktes wurden gefunden 0,0099 gr Alkaloid oder in 20 cm^3 0,0198 gr Alkaloid. In diesen sind aber mit enthalten die 8,5 cm^3 vom ersten Auszuge, die in den Samen verblieben waren, entsprechend 0,014 gr Alkaloid. Werden diese von der in 20 cm^3 gefundenen Menge abgezogen, so bleiben 0,0061 gr in 20 cm^3 oder 0,0031 gr Alkaloid in 10 cm^3 des zweiten Auszuges. Es blieben aber wiederum 8,5 cm^3 dieses zweiten Auszuges in den Samen zurück, enthaltend 0,0084 gr Alkaloid, berechnet nach der Gleichung:

$$0{,}0099 : 10 = x : 8{,}5.$$

In 10 cm^3 des abgeflossenen dritten Auszuges wurden gefunden 0,0059 gr Alkaloid oder 0,0118 gr in 20 cm^3, abzüglich 0,0084 gr entsprechend 8,5 cm^3 vom in den Samen zurückgebliebenen zweiten Auszuge bleiben 0,0034 gr in 20 cm^3 oder 0,0017 gr Alkaloid in 10 cm^3 des dritten Auszuges. In den wiederum in den Samen zurückbleibenden 8,5 cm^3 derselben Flüssigkeit blieben 0,0014 gr Alkaloid, berechnet nach der Gleichung:

$$0{,}0017 : 10 = x : 8{,}5.$$

Diese 8,5 cm^3 trockneten in den Samen ein und wurden in diesen zum zweiten Male bestimmt, so dass ihr Gehalt an Alkaloid von dem bei der Bestimmung der Samen gefundenen Gehalte abgezogen werden muss. Der Samen wog

lufttrocken 19,83 gr, so dass er 0,17 gr an Gewicht verloren hatte. Zur Alkaloidbestimmung wurden angewandt 10 gr von diesem extrahierten Samen. Gefunden wurde darin 0,024 gr Alkaloid. Nach der Gleichung

$$0{,}024 : 10 = x : 19{,}83$$

wurde berechnet 0,047 gr Alkaloid in 19,83 gr ausgezogener entsprechend 20 gr natureller Samen. Von dieser Menge ist nun der Gehalt von 8,5 cm^3 des dritten Auszuges 0,0014 gr abzuziehen, so dass 0,046 gr für 20 gr Samen und 0,023 gr Alkaloid für 10 gr Samen verbleiben.

Es wurden also gefunden, auf 10 gr lufttrockener Samen berechnet, im

I.	Auszuge	0,0160
II.	„	0,0031
III.	„	0,0017
überhaupt durch Wasser ausgezogen		0,0208
in den Samen zurückgeblieben		0,0228
	im Ganzen	0,0436 gr Alkaloid

in 10 gr lufttrockener Samen.

VI. Versuch. Bei diesem Versuche wurde viel Wasser angewandt und statt des längeren Stehenlassens wurden die Samen mit dem Wasser auf dem Schüttelapparate geschüttelt. 20 gr Samen wurden mit 50 cm^3 destillierten Wassers zwei Stunden lang im Scheidetrichter auf dem Schüttelapparate geschüttelt. Darauf wurde die Flüssigkeit wie beim V. Versuche in einem Messcylinder gesammelt, die Samen aber nach Ergänzung der Flüssigkeit durch die entsprechende Anzahl Cubikzentimeter destillierten Wassers wiederum zwei Stunden lang geschüttelt und so im Ganzen dreimal verfahren. Die jedesmal freiwillig von den Samen ablaufende Menge wässerigen Auszuges betrug 40 cm^3. Von diesen wurden 25 cm^3, entsprechend 10 gr Samen, zur Alkaloidbestimmung verwandt.

Zu diesem Zwecke wurden die 25 cm^3 in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade auf wenige Cubikzentimeter eingedampft, diese mit wenig Wasser in eine 200 cm^3 fassende Arzneiflasche gespült, auf etwa 10 cm^3 gebracht und in der gewöhnlichen Weise mit Chloroformäther und 5 cm^3 10%iger Natronlauge zwei Stunden lang geschüttelt. In den drei wässerigen Ausschüttelungen wurden, auf 10 gr Samen berechnet, gefunden: 0,0087; 0,0039 und 0,0042 gr Alkaloid.

In 25 cm^3 entsprechend 10 gr Samen der ersten wässerigen Ausschüttelung wurden gefunden 0,0087 gr Alkaloid. Es blieben aber von den zugesetzten 50 cm^3 Wassers 10 cm^3 in den Samen zurück, da nur 40 cm^3 abliefen. Diese 10 cm^3 enthielten noch 0,0035 gr Alkaloid, berechnet nachder Gleichung:

$$0{,}0087 : 25 = x : 10.$$

In 25 cm^3 der zweiten wässerigen Ausschüttelung fand ich 0,0039 gr oder in 50 cm^3 0,0078 gr Alkaloid. Von diesen ist abzuziehen die Menge, welche 10 cm^3 der ersten Ausschüttelung entsprechen, die in den Samen zurückgeblieben war, 0,0035 gr. Es bleiben dann 0,0043 gr in 50 cm^3 oder 0,0022 gr Alkaloid in 25 cm^3 entsprechend 10 gr Samen. In den in den Samen im Scheidetrichter zurückbleibenden 10 cm^3 von der zweiten Ausschüttelung sind enthalten 0,0016 gr Alkaloid, berechnet nach der Gleichung:

$$0{,}0039 : 25 = x : 10.$$

In 25 cm^3 der dritten wässerigen Ausschüttelung fand ich 0,0042 gr Alkaloid oder in 50 cm^3 0,0084 gr. Von diesen sind abzuziehen 0,0016 gr Alkaloid aus den 10 cm^3 von der zweiten Ausschüttelung. Es bleiben dann 0,0068 gr in 50 cm^3 oder 0,0034 gr Alkaloid in 25 cm^3 entsprechend 10 gr Samen. Die wiederum in den Samen zurückbleibenden 10 cm^3 wässe-

riger Flüssigkeit von der dritten Ausschüttelung enthalten noch 0,0014 gr Alkaloid, berechnet nach der Gleichung:

$$0{,}0034 : 25 = x : 10.$$

Der extrahierte Samen wurde ohne vorhergegangenes Abspülen oder Abtupfen auf Filtrierpapier an der Luft trocknen gelassen. Er wog alsdann noch 19,33 gr, so dass er also 0,67 gr verloren hatte. Von den zermahlenen Samen wurden 10 gr zur Alkaloidbestimmung in der gewöhnlichen Weise benutzt. Gefunden wurden darin 0,034 gr Alkaloid. Diese wurden umgerechnet auf 19,33 gr ausgezogener entsprechend 20 gr natureller Samen und ergaben für diese 0,065 gr Alkaloid. Von dieser Menge sind aber noch die in den 10 cm^3 der dritten Ausschüttelung enthaltenen 0,0014 gr Alkaloid abzuziehen, so dass 0,064 gr in 20 gr Samen oder 0,032 gr Alkaloid in 9,66 gr extrahierter entsprechend 10 gr natureller Samen enthalten gewesen waren.

Es wurden also gefunden, auf 10 gr lufttrockener Samen berechnet, im

I. Auszuge	0,0087	gr
II. „	0,0022	„
III. „	0,0034	„
überhaupt durch Wasser ausgezogen	0,0143	gr
in den Samen zurückgeblieben	0,0320	„
im Ganzen	0,0463	gr Alkaloid

in 10 gr lufttrockener Samen.

Dieser Versuch zeigt im Vergleiche mit dem vorhergehenden, dass Alkaloid den Samen mehr entzogen wird bei längerer Einwirkung des Wassers. So ist auch in die dritte Ausschüttelung des VI. Versuches mehr Alkaloid hineingegangen als in die zweite desselben Versuches. Nach den anatomischen Verhältnissen des Samens, bei der äusserst

harten Samenschale, war auch zu erwarten, dass die Samen nur langsam aufweichen würden.

VII. Versuch. Bei diesem Versuche wollte ich feststellen, wie lange es etwa dauern würde, den Samen das Alkaloid mit Wasser ganz zu entziehen. Ich stellte daher nur in den Samen am Schlusse des Versuches den Alkaloidgehalt quantitativ fest. Die wässerigen Auszüge dagegen prüfte ich entweder direkt oder den Rückstand der ätherischen Ausschüttelung der eingedampften und mit wenig Sodalösung alkalisch gemachten wässerigen Auszüge mit den allgemeinen Alkaloidreagentien (Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Quecksilberjodidjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Jodjodkalium) auf die Gegenwart von Alkaloiden. In allen Fällen trat deutliche Reaktion ein. Der Versuch wurde in folgender Weise angestellt.

10 gr Samen wurden achtmal mit je 100 cm^3 destillierten Wassers durch verschieden lange anhaltendes Schütteln und Stehenlassen ausgezogen. Nach dem jedesmaligen Abfliessen der Auszüge wurden die Samen noch mit 100 cm^3 Wasser nachgewaschen. Im Ganzen wurden die Samen 16 Stunden lang geschüttelt und 32 Stunden stehen gelassen. Von dem sechsten Auszuge an wurden die wässerigen Flüssigkeiten eingedampft und die salzsaure Lösung des Rückstandes von der alkalischen Ätherausschüttelung derselben auf Alkaloid geprüft.

Nach dem achten Auszuge wurden die Samen nochmals mit 100 cm^3 Wasser nachgewaschen und dann auf Filtrierpapier an der Luft getrocknet. Er wog dann 9,91 gr. Zur Bestimmung des Alkaloides wurden angewandt 9,31 gr Samen, in denen 0,015 gr Alkaloid gefunden wurden. Daraus wurden berechnet für 9,91 gr extrahierter entsprechend 10 gr natureller

Samen 0,016 gr Atropin, die also nach 48stündiger Behandlung mit Wasser noch in 10 gr Samen vorhanden waren.

Ich habe mit diesen Versuchen bewiesen, dass die Ansicht *Barth's* [1]), das Alkaloid würde als Reservestoff bei der Keimung von Stechapfelsamen verbraucht, irrig ist. *Barth* hatte nämlich Daturasamen von einem Gehalte von 0,061 — 0,06 % Alkaloid auf porösen Tonzellen keimen lassen, die in Wasser standen. In den gekeimten Samen fand er nur noch 0,004 % Alkaloid. In den am Ende seiner Arbeit zusammengestellten Schlussfolgerungen schreibt daher *Barth*: „III. Je nach dem Vorkommen der Alkaloide ist anzunehmen, dass ihre Funktion eine verschiedene sein muss, dass die in Sekretbehältern oder an der Peripherie von Pflanzenteilen abgelagerten als Exkrete und in letzterem Falle als Schutzmittel gegen Tierfrass zu betrachten sind, ist nicht unwahrscheinlich. Die im Endosperm und Embryo vorkommenden Alkaloide dienen nach *Heckel*, nach seinen Untersuchungen an Coffea, Strychnos und Physostigma, als Reservenahrung. Aus meinen eigenen quantitativen Bestimmungen bei Datura geht ferner hervor, dass nicht nur die Alkaloide im Endosperm und Embryo, sondern in diesem Falle auch die in der Nährschicht der Samenschale vorkommenden — also den bei der Keimung weniger beteiligten Partien — beim Auswachsen des Keimlings aufgebraucht wird. . . ."

Kurz darauf bewies *F. Thomann* [2]) durch qualitative Versuche die Unrichtigkeit der *Barth*'schen Schlussfolgerung. *Thomann* liess 5 gr Samen in feuchtem Filtrierpapier in Petrischälchen keimen. Nach 12 Tagen waren fast alle Samen

1) A. o. a. O.
2) A. o. a. O.

zu einem 1 cm langen Keimling ausgewachsen. Die Samen wurden darauf entfernt und das Filtrierpapier mit durch Natronlauge alkalisch gemachtem Wasser in einen Scheidetrichter gespült und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Einen Teil des Verdunstungsrückstandes der ätherischen Ausschüttelung nahm er mit salzsäurehaltigem Wasser auf und prüfte mit Mayer'schem Reagens: es entstand eine weisse Fällung. Einen zweiten Teil prüfte er nach der Vitali-Reaktion [1]) auf Atropin, indem er drei Tropfen rauchender Salpetersäure zusetzte, diese auf dem Wasserbade verdunstete und den Rückstand mit alkoholischer Kalilauge befeuchtete: Es entstand prachtvolle Violettfärbung. Ein dritter Teil wurde in schwach salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit dieser Lösung ein physiologischer Versuch an den Augen einer Katze angestellt: Es trat typische Pupillenerweiterung ein. Die Samen wurden nicht untersucht. Es war also Atropin durch das Wasser während des Keimens ausgezogen. Bei diesen Versuchen war auf den keimenden Samen eine starke Schimmelbildung eingetreten. Um ihren Einfluss auf das Auftreten des Atropins im Substrate zu ermitteln, stellte er einen Versuch unter sorgfältigem Ausschluss von Pilzkeimen an. Die Samen wurden in einpromillige, wenig Salzsäure enthaltende Sublimatlösung gebracht und danach mit sterilem, destilliertem Wasser nachgewaschen bis zum Verschwinden der Salzsäure und des Quecksilbers. Eine Probe des Samens in Nährbouillon gebracht rief keine Vegetation hervor. Doch war in die Sublimatlösung Alkaloid hineingegangen, was Verfasser durch die Anwesenheit der Salzsäure zu erklären versucht. *Thomann* suchte darauf die Samen mit Sublimatlösung ohne Salzsäurezusatz zu sterilisieren, was ihm auch gelang, ohne Verlust

1) *D. Vitali:* Reaktion auf Atropin und Daturin. Archiv der Pharmazie Bd. 218. p. 307.

an Alkaloid zu haben oder die Keimfähigkeit der Samen zu beeinträchtigen. Die rasch mit sterilem, destilliertem Wasser abgewaschenen Samen brachte er auf feuchte, sterile Asbestpappe in Petrischalen, die er wiederum in feuchte Kammern setzte. Es gelang so, während der zwölftägigen Keimzeit das Pilzwachstum völlig hintanzuhalten. Nachher wurde in der Asbestpappe Atropin nachgewiesen. Die Samen enthielten noch 0,04 % Alkaloid, während die naturellen Samen 0,13 % Alkaloid enthielten. (Bestimmung wie bei *Barth*).

Dann führte *Thomann* noch Versuche mit sterilisierten und nichtsterilisierten Samen aus, indem er sie in Schalen mit Wasser übergoss und zwanzig Stunden lang stehen liess. Er fand, dass in allen Fällen der grösste Teil des Alkaloids durch das Wasser ausgezogen wurde. Diese Versuche *Thomann's* wurden durch meine oben angeführten quantitativen Bestimmungen bestätigt, doch fand sich stets, dass wenigstens bei der Anzahl von Stunden, über die sich meine Beobachtungen erstrecken, und die weit über die von *Thomann* genommenen zwanzig Stunden hinausgehen, mehr Alkaloid in den Samen zurückbleibt als in die wässerige Flüssigkeit hineingeht.

Eine ausführliche Widerlegung der Ansicht *A. Jorissen's* [1]) und *E. Heckel's* [2]), der sich auch *Barth* angeschlossen hatte, dass die Alkaloide bei der Keimung verbraucht würden, bringt *G. Clautriau* [3]) in seiner Schrift Localisation et signification des alcaloïdes dans quelques graines auf Teite 47 und

1) *A. Jorissen:* Les phénomènes chimiques de la germination. Mémoires couronnés de l'acad. royale de Belgique. XXXVIII. p. 75.

2) *E. Heckel:* Sur l'utilisation et les transformations de quelques alcaloïdes dans la graine pendant la germination. Comptes rendus Paris, janvier 1891.

3) *G. Clautriau:* Bruxelles 1894.

folgenden. Von der Beobachtung ausgehend, dass bei der Entwickelung der Stechapfelsamen aus der sogenannten Nährschicht, innere Samenschale, sämtliche Stärke aufgezehrt wird, während das Alkaloid in den oblitterierten Zellen zurückbleibt, fragt er mit Recht, warum denn das Alkaloid bei der Keimung als Reservestoff gebraucht werden sollte, wenn es doch bei der Entwickelung der Samen gar keine derartige Rolle spiele. *Clautriau* stellte dann Keimversuche an mit Samen, denen er vorher das Alkaloid entzogen hatte, indem er sie schälte und mehrmals mit Wasser abwusch, sich aber auch durch Behandeln einer Probe dieser Samen mit angesäuertem Alkohol und Prüfen mit Jodjodkalium des vollständigen Fehlens von Alkaloid vergewissert hatte. Die Samen keimten viel leichter als intakte, und die daraus hervorgegangenen Pflanzen waren normal. Die Untersuchung derselben ergab besonders viel Alkaloid an den Vegetationspunkten.

Die Haltlosigkeit der *Barth*'schen Behauptungen in Bezug auf die biologische Bedeutung des Alkaloids des Daturasamens beweisen auch meine folgenden Versuche mit den Keimlingen und besonders mit den leeren, ausgekeimten Samen.

Verhalten der Keimlinge.

Ich untersuchte Keimlinge, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen auf Beeten im Freien erwachsen, und solche, die aus in verdunkelten Schalen ausgesäten Samen erwachsen waren. Zu diesen Versuchen wurde reifer Samen 1901, in den vorhergehenden Versuchen mit Nr. 4 bezeichnet, verwandt. Die zur normalen Keimung ausgesäten Samen hatten im Mai und Juni eine sehr heisse und trockene Witterung durch-

zumachen, während der folgende Sommer aussergewöhnlich regnerisch und kalt war.

Zur normalen Keimung wurde ausgesät am 25. April und gesammelt vom 29. Mai bis 24. Juni, zum zweiten Male ausgesät am 12. Juni und gesammelt vom 26. Juni bis zum 29. Juli und zwar von der ersten Aussaat 417 und von der zweiten 571 Stück, im Ganzen also 988 Stück vollentwickelte Keimlinge. Die Kotyledonen waren voll entfaltet, eine weitere Blattentwickelung war noch nicht eingetreten, die ganzen Pflänzchen vom einen Vegetationspunkte bis zum anderen waren durchschnittlich 5 cm lang. Die Keimlinge wurden nach dem Einsammeln durch Waschen sorgfältig vom anhängenden Sande befreit und dann auf Fliesspapier getrocknet. 200 Stück der frisch gesammelten, gereinigten Keimpflänzchen wogen 4 gr, lufttrocken 0,752 gr und exsikkatortrocken 0,694 gr. Die gesamten 988 Pflänzchen wogen exsikkatortrocken 4,67 gr. Diese wurden in ein feines Pulver verwandelt und 4,65 gr zur Bestimmung in der gewöhnlichen Weise angewandt. Gefunden wurden darin 0,031 gr Alkaloid oder 0,67 % Alkaloid. 21 179 Stück gleich 100 gr Trockensubstanz enthalten 0,67 gr Alkaloid oder 100 Stück enthalten 0,0032 gr Alkaloid.

Zur Keimung unter Verdunkelung wurden Samen ausgesät am 25. April, davon 15 Stück gesammelt am 4. resp. 11. Juni, ferner ausgesät am 12. Juni, davon gesammelt vom 26. Juni bis zum 12. Juli 337 Stück, und ausgesät am 14. Juli, davon gesammelt vom 25. Juli bis zum 4. August 1076 Stück, im Ganzen also 1428 Stück. Die Pflänzchen waren hoch aufgeschossen, durchschnittlich 10 bis 12 cm lang, die Stengel weiss und die Kotyledonen gelb. Sie wurden ebenfalls durch Waschen sorgfältig vom anhängenden Sande befreit und dann auf Fliesspapier getrocknet. 54 Stück

Pflänzchen wogen gereinigt, frisch 3,43 gr, lufttrocken 0,164 gr und exsikkatortrocken 0,151 gr. Die gesamten 1428 Stück wogen exsikkatortrocken 5,13 gr. Diese wurden pulverisiert und 4,96 gr davon zur Bestimmung in der gewöhnlichen Weise verwandt. Gefunden wurden hierin 0,033 gr Alkaloid oder 0,66 % Alkaloid. 27 857 Stück, gleich 100 gr Trockensubstanz, enthalten 0,66 gr Alkaloid, 100 Stück enthalten 0,0024 gr Alkaloid.

Es zeigt sich also kein wesentlicher Unterschied im Alkaloidgehalte bei beiden Arten von Keimlingen.

Die leeren, ausgekeimten Samen, bestehend aus der harten Epidermis und der inneren, oblitterierten Samenschale, dem einzigen alkaloidhaltigen Gewebe des Samens, sammelte ich möglichst. Sie sassen meist auf der Spitze eines Keimblättchens oder hielten beide Keimblättchen zart mit der Spitze zusammen, oder aber sie sassen selten im Boden zwischen Würzelchen und oberirdischer Achse. Diese leeren Samenreste wurden zerschnitten, mit wenig salzsäurehaltigem Wasser unter öfterem Umschütteln während 24 Stunden ausgezogen. Das auf wenige cm^3 eingedampfte Filtrat wurde in einem Scheidetrichter mit einigen Tropfen Sodalösung (1 : 3) alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand der ätherischen Ausschüttelung wurde auf einem Uhrglase mit einem Tropfen Salzsäure und wenig Wasser aufgenommen und diese Lösung auf einer schwarzen Glasplatte mit den oben angeführten allgemeinen Alkaloidreagentien tropfenweise geprüft. Bei beiden Proben, sowohl den normal als auch den dunkel gekeimten Samen, traten deutliche Alkaloidreaktionen ein.

Von den normal gekeimten Samen waren diese Reste in nicht genügender Anzahl vorhanden, um auch eine quantitative Bestimmung auszuführen.

Von den dunkel gekeimten Pflänzchen konnten mehr Samenreste gesammelt werden, da sie, vor Wind geschützt, länger an den Keimblättchen hängen blieben. Gesammelt wurden 980 Stück Samenschalen, welche exsikkatortrocken 3,55 gr wogen. Diese wurden zermahlen und 3,51 gr nach der Perforationsmethode untersucht. Gefunden wurden darin 0,0025 gr Atropin oder 0,0704 % Alkaloid. 27 606 Stück, gleich 100 gr Trockensubstanz, enthielten 0,0704 gr Alkaloid, oder 100 Stück enthielten 0,00026 gr Alkaloid.

Die ausgekeimten, leeren Samen sind also immer noch etwas giftig. Die oben angeführten Versuche, den Samen durch blosse Behandlung mit Wasser das Alkaloid zu entziehen, berechtigen durch ihre Resultate zu dem Schlusse, dass der Mindergehalt an Alkaloid im Vergleiche zu dem der Samen vor der Keimung als durch Auslaugen durch die Bodenfeuchtigkeit hervorgerufen angesehen werden muss.

Die folgende Tabelle 14 giebt eine Übersicht über die Gehalts- und Gewichtsverhältnisse der ausgesäten Samen, der im Lichte und der im Dunkeln erwachsenen Keimpflänzchen sowie der leeren, ausgekeimten Samenschalen. Dabei ist zu beobachten, dass unter den Keimpflanzen kein wesentlicher Unterschied im Alkaloidgehalte besteht, und dass der Einzelgehalt von Alkaloid der Samen und Keimpflänzchen ebenfalls nahezu übereinstimmt.

Tabelle 14. Gehalts- und Gewichtsverhältnisse bei Samen, Keimlingen und Samenschalen vom Keimversuche unter Verdunkelung.

	Auf 100 gr gehen Stück	100 gr enthalten gr Alkaloid	100 Stück enthalten gr Alkaloid
Ausgangssamen	12345	0,48	0,0039
Keimpflanzen im Lichte gekeimt	21 179	0,67	0,0032
Keimpflanzen im Dunkel gekeimt	27 857	0,66	0,0024
Samenschalen	27 606	0,0704	0,00026

Ph. Molle (pag. 55) untersuchte die Samen von Atropa belladonna und Datura stramonium auf ihren Alkaloidgehalt während des Keimens und erhielt bei beiden übereinstimmende Resultate. Mikrochemisch steht fest, dass weder Embryo noch Endosperm des Samens Alkaloid enthält. „In dem Pflänzchen tritt das Alkaloid erst auf, wenn sich die Meristemzellen zu teilen beginnen, und es verteilt sich hier, wie in der Pflanze selbst, auf die Vegetationspunkte, auf die Epidermis und die Umgebung der Gefässbündel mit Rücksicht auf den Unterschied zwischen hypokotylem Teile und den Kotyledonen.“ An ein Aufsaugen des Alkaloides durch die Epidermis ist nicht zu denken, und *Molle* verweist auf den von mir im vorhergehenden Kapitel angeführten Versuch *Clautriau's* hin, bei dem Samen, denen das Alkaloid vorher entzogen war, ganz normal keimten, und die Keimpflänzchen ebenso alkaloidreich waren wie die aus unverletzten Samen gezogenen.

Mit diesen Angaben stimmen auch die Ergebnisse meiner Untersuchungen gut überein, da auch die ausgekeimten, hohlen Samen noch einen gewissen Gehalt an Alkaloid aufweisen, so dass dieses wohl schwerlich als Baustoff bei der Keimung verwandt wird, zumal, wenn man dazu noch die leichte Extrahierarbeit mit Wasser bedenkt, die ich durch die im vorhergehenden Kapitel beschriebenen Versuche nachgewiesen habe.

Zu gleichen Resultaten wie ich bei Datura stramonium, kam *G. Clautriau*[1]) bei der Untersuchung von im Lichte und im Dunkeln aufgewachsenen Keimpflänzchen von Coffea arabica, C. liberica, Thea sinensis und Th. assamira. Sowohl bei der Keimung am Lichte als auch bei der Keimung im Dunkeln

1) *G. Clautriau*: Nature et signification des Alkaloïdes végétaux. Bruxelles. Henri Lamartin 1900. Extrait des annal. publ. par la soc. roy. des sciences méd. et natur. de Bruxelles. t. IX. fasc. 2. 1900. p. 65.

enthielten die jungen Pflänzchen schliesslich mehr Coffeïn als im Endosperm vorhanden gewesen war. *Clautriau* extrahierte 5 -10 gr Pfanzenpulver mit essigsaurem Alkohol, den Rückstand des alkoholischen Auszuges nahm er mit Wasser auf, klärte die Lösung mit Bleiessig, das Filtrat befreite er vom überschüssigen Blei mit Schwefelwasserstoff. Die auf ein kleines Volumen eingedampfte wässerige Lösung schüttelte er mit Chloroform aus und brachte den Rückstand der Chloroformlösung nach dem Trocknen sofort zur Wägung.

Verhalten der Wurzeln.

Auf mikrochemischem Gebiete sind über den Sitz der Alkaloide in den verschiedenen Pflanzenteilen bei Datura stramonium oder anderen Solanaceen nur Angaben von *Ph. Molle* und *Süm-Jensen* vorhanden, während die anderen Autoren auf mikrochemischem Gebiete sich ausschliesslich mit Samen oder Keimpflanzen beschäftigt haben. Ich werde im weiteren Verlaufe meiner Arbeit von mikrochemischen Beobachtungen immer die etwa vorhandenen Angaben *Ph. Molle's* über Datura stramonium und *Süm-Jensen's* über Hyoscyamus niger anführen.

Über die Wurzeln schreibt *Ph. Molle:* „In den noch jungen Wurzeln beobachtet man viel Alkaloid in dem Holzteile und ein wenig in der Rinde. Die Wurzel ist im oberen Teile beträchtlich verdickt. Hier durchdringt das Alkaloid die Markstrahlen und das Parenchym der Rinde. Im Ganzen enthält die Wurzel wenig Alkaloid."

Süm-Jensen schreibt über die sekundär verdickte Hyoscyamuswurzel: „In der Korkschicht befinden sich nur äusserst geringe Alkaloidmengen, etwas mehr finden wir in den

Phellodermzellen, die Hauptmenge jedoch in Phellogen und zwar auf alle Zellen fast regelmässig verteilt. Überall in den Rindensträngen, mit Ausnahme der Siebröhren und Geleitzellen, habe ich Alkaloidniederschläge in unregelmässiger Verteilung erhalten. Gegen die Peripherie zu scheinen die Alkaloide jedoch am reichhaltigsten aufzutreten. In den Kambiumzellen war kein Alkaloid nachzuweisen. Die Markstrahlen der Rinde enthalten in regelmässiger Verteilung sehr viel, die des Holzes dagegen gar kein Alkaloid."

Mit den Beobachtungen *Molle's*, die ja allein zum Teil makrochemisch nachgeprüft werden konnten, stimmen meine Angaben überein, indem ich relativ viel Alkaloid in den Wurzelzweigen, also jüngeren Wurzeln, fand, wenig dagegen in der älteren Hauptwurzel. Im Ganzen ist die Menge des gefundenen Alkaloids gering.

Im Herbste 1901 wurden die sehr kräftigen Pflanzen ausgegraben, die Wurzeln wurden durch Auswaschen sorgfältig von der anhängenden Erde befreit, in Hauptwurzeln und Wurzelzweige gesondert und getrocknet. Die Hauptwurzeln hatten an der Trennungsfläche von Achse und Wurzel einen Durchmesser von 2—4 cm, ihre Länge betrug bis zu 40 cm.

Der Mittelwert aus je vier Analysen betrug bei
der Hauptwurzel 0,102 % (17) Alkaloid,
den Wurzelzweigen 0,25 % (18) Alkaloid.

Verhalten der Achsen.

Die mikrochemischen Angaben *Ph. Molle's* lauten über die Achse: „Das Alkaloid ist hier sehr reichlich vorhanden. Es tritt zunächst im Kollenchym auf unter der Epidermis. In einer bestimmten Entfernung vom Vegetationspunkte findet

man es nur noch in den langen Parenchymfasern der Rinde. Durch Zubringen von Jod zu ungewaschenen Schnitten erhält man schöne Kristalle wie durch Zubringen von Jod zu einer Lösung von Atropinsulfat. In den älteren Teilen der Achse enthält nur noch das junge Holz Alkaloid."

Süm-Jensen schreibt über die Lagerung der Alkaloide in der sekundär verdickten Achse bei Hyoscyamus: „In der Epidermis trat nur vereinzelte Reaktion auf Alkaloid ein. In der primären Rinde enthalten einige Parenchymzellen ganz beträchtliche Mengen von Alkaloid, andere weniger oder gar nichts, überhaupt ist es hier ganz unregelmässig verteilt. In den Rindensträngen findet sich das Alkaloid unregelmässig verteilt im Parenchym; am meisten enthalten die den eigentlichen Siebelementen zunächst liegenden Zellen. Bei den inneren an das Mark grenzenden Siebsträngen ist die Verteilung dieselbe. In den Siebröhren und Geleitzellen selber war kein Alkaloid nachzuweisen. In den Markstrahlen von Rinde und Holz traten in den meisten Zellen starke Alkaloidniederschläge auf. Das Mark enthält sehr reichliche Alkaloidmengen, jedoch in unregelmässiger Verteilung. Es scheint, als ob die Alkaloide mit dem Abstand von den Siebsträngen an Menge abnehmen."

Meine Untersuchungen haben diese mikrochemischen Beobachtungen bestätigt, soweit das auf makrochemischem Wege überhaupt möglich ist. Ich fand in den Zweigen letzter Ordnung im Verhältnis zu dem untersten, stark verdickten Hauptachsenteile sehr viel Alkaloid. Bei einer Anzahl im ersten Stadium der sekundären Verdickung befindlicher Hauptachsen fand ich den Hauptalkaloidgehalt in der Rinde, weniger im Holzteile samt zentralem Mark. Bei vollständig sekundär verdickten, ausgewachsenen Hauptachsen fand ich ungefähr gleich viel Alkaloid im zentralen Mark und in der Rinde, sehr wenig dagegen im Holze.

Ich lasse hier die Beschreibung der einzelnen angestellten Versuche folgen.

Von den kräftigen Pflanzen des Jahres 1901 wurden die untersten Teile der Hauptachsen bis zur ersten Verzweigung gesammelt. Sie hatten einen Durchmesser von 2–4 cm. Bei der Untersuchung dieses Materials trat die bei der Beschreibung der Untersuchungsmethode unter Fehlerquellen angegebene Schwierigkeit infolge des Vorkommens eines eigentümlichen Farbstoffes ein. Von denselben Pflanzen untersuchte ich auch die zarten Zweige letzter Ordnung. Beide Materialien wurden am gleichen Tage gesammelt. Als Mittelwert fand ich aus je vier Analysen

bei den untersten Achsenteilen 0,089 % (19) Alkaloid,
bei den Zweigen letzter Ordnung 0,36 % (20) Alkaloid.

Um das Verhältnis zwischen Rinde und Holz in Bezug auf ihren Alkaloidgehalt festzustellen, sammelte ich im Juli 1902 von elf Pflanzen die unteren, etwa 10 cm langen Achsenteile, ein viel früheres Stadium als die im Jahre 1901 gesammelten. Ich sammelte nur die Stücke, bei denen schon deutlich Verholzung eingetreten war. Ich schälte die Rinde ab und trocknete Holzteil und Rindenteil gesondert. Der Holzteil enthielt auch das zentrale Mark.

Ich fand

im Holzteile 0,19 % (21) Alkaloid,
im Rindenteile 0,37 % Alkaloid.

Im Spätherbste 1902 sammelte ich vier Hauptachsen von bis 4 cm Durchmesser und bis 40 cm Länge, also in einem ähnlichen Stadium wie die Hauptachsen im Jahre 1901. Ich trennte sie in Rindenteil, Holzteil und zentrales Mark. Das letztere erfüllte auf etwa 5 cm den untersten Teil der Achse vollständig, bildete von da ab rasch von der Mitte aus schwindend einen gleichmässigen Hohlzylinder, dessen

Wandstärke etwa die doppelte war von der des Rindenteiles und ebenso der des Holzteiles, sodass also auf dem Querschnitte drei konzentrische Ringe zu sehen waren, von denen der mittelste eine Wandstärke hatte, die der der beiden äusseren etwa gleichkam. An Trockensubstanz betrug die Rinde etwa 14 %, das Holz etwa 66 % und das zentrale Mark etwa 21 %.

Ich fand

in der Rinde 0,26 % (22) Alkaloid,
im Holze 0,09 % (23) Alkaloid,
im zentralen Mark 0,2 % (24) Alkaloid.

Berechne ich hiernach die Menge Alkaloid in Bezug auf die Prozente Trockensubstanz, so finde ich, dass

14 % Rinde 0,036 gr Alkaloid,
66 % Holz 0,06 gr Alkaloid,
21 % Mark 0,042 gr Alkaloid enthalten.

Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass der Holzteil bei weitem den grössten Trockensubstanzgehalt besitzt, nach diesem das Mark und den geringsten die Rinde. Berechne ich nämlich den Alkaloidgehalt auf Frischgewicht für die drei Achsenteile, das für Rinde 21,1, Holz 24,2 und zentrales Mark 36,6 Gewichtsprozente betrug, so finde ich, dass thatsächlich das zentrale Mark den grössten Alkaloidgehalt besitzt, nächstdem die Rinde und den geringsten Gehalt das Holz.

Ich fand demnach

0,054 % Alkaloid in frischer Rinde,
0,038 % Alkaloid in frischem Holz,
0,073 % Alkaloid in frischem zentralem Mark.

Verhalten der Laubblätter.

Untersuchung der ganzen Blätter.

Im Vergleiche mit den wenigen Angaben über den Alkaloidgehalt in den übrigen Pflanzenteilen von Datura stramonium ist die Litteratur über den Gehalt der Blätter sehr zahlreich. Ich lasse hier einige Angaben folgen, denen ich zum Vergleiche eine Anzahl der von mir bei der Untersuchung verschiedener Blattproben gefundenen Prozentzahlen anschliessen werde.

Arthur Meyer[1]) giebt 0,3 % an Hyoscyamin und Atropin an, *Jos. Moeller*[2]) 0,2—0,6 % Alkaloide, *Alb. Wigand*[3]) 0,6 % Alkaloide, *E. Schmidt*[4]) fand in Blättern von im botanischen Garten zu Marburg kultivierten Pflanzen 0,4 % Alkaloid. Die Angaben von *E. Schmidt* sind durch eine der von mir angewandten sehr ähnliche Methode gefunden worden, die anderen Autoren machen über das von ihnen benutzte Alkaloidbestimmungsverfahren keine Angaben.

1) *Arthur Meyer*: Wissenschaftliche Drogenkunde Berlin. Gaertner's Verlag. 1892. Bd. 2. pag. 198.

2) *Jos. Moeller*: Lehrbuch der Pharmakognosie. Wien. Hölder 1889, pag. 69.

3) *Alb. Wigand*: Lehrbuch der Pharmakognosie Berlin. Hirschwald 1897. pag. 217.

4) *E. Schmidt*: Über die quant. Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Blätter von Datura stram. Apotheker-Zeitung 1900 No. 2.

Ich lasse hier eine Anzahl meiner Untersuchungsergebnisse mit Angabe der Einsammlungszeit der vollentwickelten Blätter folgen. Die Blätter stammen alle von derselben Rasse ab, die seit Jahren im botanischen Garten zu Marburg kultiviert wird. Die Blätter vom Jahre 1901 und die Blätter von Ende Juli und Ende August 1902 stammen von denselben Individuen.

Ich fand	Anfang	September	1901:	0,3 % (25)	Alkaloid
„		Oktober	„	0,39 % (26)	„
„		August	1902:	0,49 % (27)	„
„		„	„	0,50 % (28)	„
	Ende	Juli	„	0,46 % (29)	„
„		„	„	0,35 % (30)	„
„		August	„	0,38 % (31)	„
„		„	„	0,39 % (32)	„
„		„	„	0,5 % (33)	„
„		„	„	0,46 % (34)	„
„		„	„	0,44 % (35)	„
„		„	„	0,4 % (36)	„
„		„	„	0,49 % (37)	„
„		„	„	0,46 % (38)	„
„		„	„	0,48 % (39)	„
„		„	„	0,44 % (40)	„

Angaben über den Alkaloidgehalt von Blättern kultivierter und wild gewachsener Pflanzen.

Die von *O. Schweissinger*[1]) gemachten Angaben über Differenz im Alkaloidgehalte in wild gewachsenen und kultivierten Blättern haben keine Bedeutung, da *Schweissinger* zu

1) *O. Schweissinger:* Untersuchung einiger narkotischer Versuchspflanzen von den Rieselfeldern Berlins. Pharmazeut. Zeitung 1891, pag. 607.

seinen Untersuchungen ja ganz verschiedene Stämme der betreffenden Spezies untersuchte. *Schweissinger* benutzte das im Kapitel über die Ausschüttelungsmethoden angegebene Verfahren zur Alkaloidbestimmung und fand unter anderen Pflanzen in Datura stramonium wild 0,32% Alkaloid, auf den Berliner Rieselfeldern kultiviert 0,26% Alkaloid übereinstimmend mit *Dragendorff,* in Belladonna wild 0,4% Alkaloid, kultiviert 0,17% Alkaloid. Ähnlichen Unterschied im Gehalte fand *E. Schmidt*[1]) ebenfalls in Belladonnablättern: wild 0,4% Alkaloid, kultiviert 0,26% Alkaloid. Auch diese Angabe lässt keine Schlüsse auf den Einfluss der Kultur zu, da die Eigenschaften der untersuchten Rassen nicht bekannt waren.

Verhalten alter und junger Blätter.

In seinen mikrochemischen Angaben über die Laubblätter von Hyoscyamus niger schreibt *Stim-Jensen:* „In ganz jungen Blättern scheint der Alkaloidgehalt relativ grösser zu sein als in älteren, denn man findet hier das Alkaloid, ausser in den obengenannten Gewebepartien (siehe unten im Kapitel über Blatthälften etc.), fast überall im Mesophyll verbreitet. . . .“ Diese Ansicht *Stim-Jensens,* allerdings von Hyoscyamus, dass die jungen Blätter relativ mehr Alkaloid enthielten als alte, konnte ich durch quantitative Bestimmungen nicht bestätigen, wie die beiden folgenden Versuche zeigen.

Am 25. August 1902 sammelte ich 102 Stück junge, 5—10 cm lange Blättchen, welche an der Basis noch gelb gefärbt waren. Sie hatten einen Prozentgehalt von 0,48% Alkaloid. Am 6. August hatte ich von denselben Pflanzen

1) Apothekerzeitung 1900 No. 2.

56 Stück normaler Blätter mit etwa 15 cm langer Spreite gesammelt, sie hatten 0,49 % (27) Alkaloid. In beiden Fällen wurden die ganzen Blätter inklusive die Stiele untersucht.

Bei dem folgenden Versuche schnitt ich von Pflanzen, die auf einem anderen Beete standen als die vom vorigen Versuche, 168 Blatthälften in demselben jugendlichen Stadium, wie die obigen Blättchen waren, am 25. August 1902 ab. Die andere Hälfte dagegen liess ich mit der Mittelrippe an der Pflanze sitzen. Ich sammelte sie erst nach etwa sechs Wochen, am 7. Oktober. Die Blattfläche war jetzt 15—22 cm lang und 7—10 cm breit, die Blattspreite wurde sorgfältig, scharf an der Mittelrippe vorbei abgeschnitten und Blatthälfte und Mittelrippe samt Blattstiel gesondert getrocknet. Die beiden verschiedenen Blatthälften, die Mittelrippe samt Blattstiel, wurden vor der Untersuchung längere Zeit in denselben Exsikkator gebracht, um sie so unter gleichen Bedingungen zur Alkaloidbestimmung zu bringen.

Ich fand in der jungen Blatthälfte 0,52 % Alkaloid,
in der ausgewachsenen Blatthälfte 0,59 % (41) Alkaloid,
in Mittelrippe und Blattstiel 1,4 % Alkaloid.

Der Prozentgehalt an Alkaloid ist also, auf Trockensubstanz bezogen, nicht wesentlich anders bei ganz zarten wie bei ausgewachsenen Blättern. Es nimmt also der Alkaloidgehalt in den Blättern proportional dem Flächenwachstume zu.

Düngungsversuch.

Um zu sehen, ob eine reichliche Darreichung von Nitrat die Bildung von Alkaloiden bei Datura stramonium befördere, säte ich einen Teil der reifen Samen vom Jahre 1901 auf ein Beet, das vorher reichlich mit Chilisalpeter gedüngt war, im übrigen aber denselben Boden und dieselbe Lage

hatte wie die anderen Versuchsbeete. Die Salpeterkeimlinge kamen regelmässiger und kräftiger als die auf den nicht mit Salpeter gedüngten Beeten. Es kann dieses seinen Grund in dem Umstande haben, dass das Beet bei dem Düngen mit dem Salpeter mehrmals aufgehackt und kräftig gegossen worden war, was mit den anderen Beeten nicht geschehen war, sodass die Keimlinge dort schwer durch den harten Boden hindurchkommen konnten. Die Pflanzen auf dem Salpeterbeete wurden im Ganzen höher als die auf den anderen Beeten, auf denen die Pflanzen nicht so dicht standen, sich aber sehr kräftig entwickelten. Die Witterung im Juni 1902 war aber eine selten ungünstige, sodass man die geringere Höhe der ungedüngten Pflanzen auch auf den Einfluss der Witterung zurückführen kann. Die Samen keimten nämlich auf den ungedüngten Beeten viel später als auf dem Salpeterbeete, sodass die jungen Pflänzchen dadurch fast ausschliesslich in die kalte, regnerische Zeit des Sommers 1902 hineinkamen.

Die Untersuchung der von diesen unter verschiedenen Düngungsverhältnissen, aus gleichen Samen aufgewachsenen gesammelten reifen Samen und Blätter ergab, dass beide Sorten keinen Unterschied im Alkaloidgehalte hatten.

Es folgt daraus, dass weder eine Darreichung von viel Nitrat noch im Allgemeinen günstigere oder ungünstigere Vegetationsbedingungen einen Einfluss auf die Alkaloidbildungausüben.

Zu gleichen Resultaten gelangte *G. Clautriau* [1]) bei seinen Versuchen mit Thea-Arten. Er liess Zweige des Theestrauches in Wasserkulturen wachsen, denen er einmal Ammoniumnitrat, das andere Mal gar keine anorganischen Stickstoff-

1) *G. Clautriau:* Nature et signification des Alkaloïdes végétaux. Bruxelles 1900.

verbindungen zusetzte. Die quantitative Untersuchung zeigte, dass kein Unterschied im Alkaloidgehalte eingetreten war. Dieser quantitative Versuch bestätigte auch die mikrochemisch bei anderen alkaloidhaltigen Pflanzen beobachtete Erscheinung, dass der Alkaloidgehalt durch Stickstoffentziehung nicht herabgesetzt wird. Zweige von Atropa belladonna und Pflanzen von Papaver somniferum zeigten keine Abnahme in ihrem Gehalte an Atropin bezüglich Morphin.

Ich lasse in Tabelle 15 eine Zusammenstellung der beiden reifen Samensorten folgen, welche am 7. Okt. 1902 von den Pflanzen, die aus denselben Samen vom Jahre 1901 auf den ungedüngten Beeten und denen, die auf dem mit Salpeter gedüngten Beete gezogen waren, gesammelt wurden.

Tabelle 15. Gewichts- und Gehaltsverhältnisse von reifen Samen, die ungedüngt respektive salpetergedüngt gezogen waren.

Samen vom	Auf 100 gr gehen Stück Samen	100 gr enthalten gr Atropin	1000 Stück Samen enthalten gr Atropin
ungedüngten Beete	9 844	0,34 (8)	0,034
Salpeterbeete	10 770	0,34 (42)	0,032

Bei den Blättern der beiden Pflanzensorten findet sich ebenfalls kein wesentlicher Unterschied im Gehalte. Ich sammelte am 6. August 1902 nachmittags um 5½ Uhr von beiden Sorten etwa je 50 Blätter von etwa 15 cm Spreitenlänge. Es wurden die ganzen Blätter inklusive die Blattstiele untersucht.

Die Blätter von den ungedüngten Beeten
enthielten 0,49 %, (27)
die Blätter vom Salpeterbeet 0,50 % (28) Alkaloid.

Untersuchungen der Blatthälften, der Nerven, der Stiele und des Assimilationsparenchyms.

Bei seinen mikrochemischen Untersuchungen der Laubblätter von Datura stramonium fand *Ph. Molle* (1895) folgendes: „Hier findet sich viel Alkaloid in der Epidermis der Blattoberseite, wenig in der der Blattunterseite, sehr viel in den Gefässbündeln und wenig oder gar nichts im Mesophyll."

Ähnlich sind die Angaben von *Süm-Jensen* über die Laubblätter von Hyoscyamus niger: „Bei älteren, völlig ausgewachsenen Blättern erhält man Alkaloidniederschläge in den Bündelstrahlen der Leitbündel, im Siebstrangparenchym und oft, jedoch nicht immer, in den in der Nähe der Siebstränge liegenden Parenchymzellen. In den Siebröhren und in den Geleitzellen habe ich Alkaloid nicht nachweisen können. In keinem Falle habe ich wie *Ph. Molle* (bei Hyoscyamus) einen Alkaloidniederschlag in der Epidermis des Laubblattes wahrgenommen."

Meine quantitativen Untersuchungen haben diese Angaben zum Teil, so weit es möglich ist, bestätigt. Was die Verteilung in den ausgewachsenen Blättern in Bezug auf Nervatur und Assimilationsgewebe anbelangt, so ergänzt der folgende Versuch sehr schön die mikrochemischen Angaben.

Von 54 Blättern, deren Maasse alle in der Litteratur verzeichneten Angaben übertrafen, die Länge ihrer Blattspreite betrug bis 35 cm, deren Breite bis 30 cm und die Länge ihres Blattstieles bis 15 cm, löste ich sorgfältig Mittelnerven und Sekundärnerven heraus, trocknete getrennt Assimilationsgewebe, die herausgeschnittene Nervatur und die Blattstiele. Nachdem diese drei Teile der Blätter längere Zeit in demselben Exsikkator über Ätzkalk bis zur völligen Trockenheit gelegen hatten, brachte ich sie zur Untersuchung.

Ich fand im Assimilationsgewebe 0,48% (43) Alkaloid,
in den Nerven 1,39% (44) Alkaloid,
in den Blattstielen 0,69% Alkaloid.

Vor der Beschreibung der weiteren Versuche, die ich mit halbierten Blättern anstellte, muss ich vorausschicken, dass die Laubblätter bei Datura stramonium häufig asymmetrisch entwickelt sind. Diese Asymmetrie erstreckt sich nun nicht nur auf die Verschiedenheit im Umfange der beiden Blatthälften, sondern auch auf das Gewichtsverhältnis zwischen Assimilationsgewebe und Nervensubstanz. Meine Resultate bei der Bestimmung des Alkaloidgehaltes von getrennt untersuchten Blatthälften veranlassten mich, bei vier asymmetrischen Laubblättern das Gewicht der Trockensubstanz von Sekundärnerven und Assimilationsgewebe der beiden Blatthälften festzustellen und daraus die Verhältnisse zu berechnen. Ich fand bei den vier Blättern, das Gewicht der Nerven als 1 gesetzt, folgende Verhältnisse bei den Hälften a und b, wobei a die grössere von den beiden Hälften war:

I.	a)	1 : 9	b)	1 : 16,5
II.	a)	1 : 9	b)	1 : 11,3
III.	a)	1 : 10,3	b)	1 : 13,8
IV.	a)	1 : 12	b)	1 : 10,5

Wie man sieht, sind die Unterschiede im Gewichtsverhältnisse von Assimilationsgewebe zu Nervensubstanz zwischen den beiden Blatthälften desselben Blattes zum Teil recht erheblich. Danach würde also durchweg bei der kleineren Blatthälfte eine grössere Menge Assimilationsgewebe im Verhältnis zum Gewichte der Sekundärnerven vorhanden sein mit Ausnahme beim vierten Blatte.

Die Annahme, dass bei der Untersuchung von etwa 100 Blatthälften zufällig solche mit relativ viel Nervatur und solche mit relativ wenig Nervatur gegenübergelegt worden sind, ist

wohl kaum zu machen. Man wird annehmen müssen, dass bei 100 Blatthälften ein richtiges Mittel zustande kommt auf beiden Seiten, und so sind die Resultate der gemachten Untersuchungen nicht ganz verständlich. Vielleicht liegt hier, besonders bei der nächst folgenden Untersuchung ein Beobachtungsfehler vor, dessen ich mir aber durchaus nicht bewusst geworden bin.

Ich erhielt bei einem Versuche, den ich am 20. August 1902 mittags 12 Uhr anstellte, für beide Blatthälften sehr verschiedenen Alkaloidgehalt. Ich sammelte etwa 100 Blätter von 15—20 cm Spreitenlänge, schnitt beide Hälften dicht am Mittelnerven ab und trocknete beide Hälften getrennt und die Mittelnerven samt Blattstielen. Vor der eigentlichen Untersuchung brachte ich alle drei Teile längere Zeit in denselben Exsikkator und untersuchte sie am gleichen Tage.

Ich fand in der einen Blatthälfte 0,37% (45) Alkaloid,
in der anderen Blatthälfte 0,45% (46) Alkaloid,
in Blattstielen und Mittelnerven 1,19% Alkaloid.

Bei dem folgenden Versuche variieren die beiden Blatthälften garnicht. Ich stellte denselben an, um festzustellen, wie das Verhältnis im Alkaloidgehalte der Trockensubstanz bei Mittelrippe und Blattstiel sei. Es ergab sich, dass die Mittelrippe bedeutend mehr, in diesem Falle das Doppelte im Prozentgehalte an Alkaloid führt als der Blattstiel, dass aber auch dieser die Blattfläche mit den Sekundärnerven im Alkaloidgehalte bedeutend übertrifft. Ich sammelte am 25. August wiederum etwa 100 Blätter, die ich ebenso wie beim vorhergehenden Versuche zerschnitt und dazu noch Mittelnerv und Blattstiel von einander sonderte. Auch hier brachte ich vor der eigentlichen Untersuchung die vier verschiedenen Teile für längere Zeit in denselben Exsikkator.

Ich fand in der einen Blatthälfte 0,26% (47) Alkaloid,
in der anderen Blatthälfte 0,26% (48) Alkaloid,
in den Mittelnerven 1,22% Alkaloid,
in den Blattstielen 0,62% Alkaloid.

Um nun zu sehen, ob im Alkaloidgehalte zweier Blatthälften ein Unterschied eintritt bei an verschiedenen Tagen, ohne künstliche Verdunkelung gesammelten Hälften, sammelte ich von etwa 80 Blättern am 25. August 1902 nachmittags 5 Uhr die eine Hälfte und die andere Hälfte drei Tage später um dieselbe Tageszeit, mit diesen zusammen die Mittelrippen und die Blattstiele, die ich aber wieder sonderte. Bei der Untersuchung zeigte sich nur ein unwesentlicher Unterschied im Alkaloidgehalte der beiden Blatthälften.

Ich fand in der einen Blatthälfte 0,33% (49) Alkaloid,
in der anderen nach drei Tagen
gesammelten Blatthälfte 0,39% (50) Alkaloid,
in den Mittelnerven 1,65% Alkaloid,
in den Blattstielen 0,96% Alkaloid.

Diese Versuche beweisen auch, dass eine Verletzung des Blattes eine vermehrte Alkaloidproduktion nicht veranlasst.

Setze ich den Gehalt des Assimilationsgewebes ohne Sekundärnerven aber mit den Nerven höherer Ordnung gleich 1, so verhält sich der Gehalt der Mittel- und Sekundärnerven an Alkaloid dazu wie ungefähr 3, der der Blattstiele wie ungefähr 1,5.

Assimilationsversuche.

Um den Einfluss von Tag und Nacht auf das Verhalten des Alkaloides in vollentwickelten Blättern festzustellen, schnitt ich am Abend des 30. Juli 1902 um $5^1/_2$ Uhr etwa 100 Blatthälften dicht am Mittelnerven entlang ab und liess die an-

dere Hälfte mit dem Mittelnerven stehen, um sie am folgenden Morgen um $4^1/_2$ Uhr ebenfalls dicht am Mittelnerven abzuschneiden. Blattstiel und Mittelnerven liess ich dann noch etwa 8 Wochen lang stehen. In den beiden Blatthälften, die ich unter denselben Bedingungen wie in den vorigen und den folgenden Versuchen mit geteilten Blättern untersuchte, fand ich keinen so grossen Unterschied im Gehalte wie bei den ersten Versuchen mit halbierten Blättern.

Ich fand in den abends gesammelten

Blatthälften 0,48% (51) Alkaloid,

in den morgens gesammelten Blatthälften 0,40% (52) Alkaloid.

Bei dem folgenden Versuche schnitt ich von 100 Blättern die eine Blatthälfte dicht am Mittelnerven vorbei am Abend des 8. August um 6 Uhr ab, liess die andere Blatthälfte am Mittelnerven an der Pflanze stehen, schloss sie aber durch Einstecken in innen mit Stanniolpapier vollständig ausgekleidete Papierdüten völlig vom Lichte ab. Nach dreitägiger Verdunkelung sammelte ich dann auch die Blatthälfte sowie Mittelrippe und Blattstiel. Hier fand ich keinen Unterschied im Alkaloidgehalte der beiden Blatthälften, der in beiden Fällen ein sehr hoher war.

Ich fand in der einen Sorte Blatthälften 0,51% (53) Alkaloid,

in den nach dreitägiger Verdunkelung

gesammelten Blatthälften 0,51% (54) Alkaloid,

in den Mittelnerven und Blattstielen 1,44% Alkaloid.

Es steht nach diesen Versuchen also fest, dass in der Nacht oder bei künstlichem Lichtabschluss kein Alkaloid aus den Blättern abgeführt wird, andererseits aber auch, dass nach den im vorigen Kapitel beschriebenen Versuchen bei Tage die Menge des Alkaloides in ausgewachsenen Blättern nicht vermehrt wird, da ich sonst bei dem Versuche, drei Tage lang ohne Verdunkelung die zweiten Blatthälften noch

stehen zu lassen, erheblich mehr Alkaloid in diesen Blatthälften hätte finden müssen. Ferner müssten die später im Jahre angestellten Versuche höhere Gehaltszahlen bei schon früher vollentwickelten Blättern derselben Pflanzen gefunden werden.

Die bei den Assimilationsversuchen und den vorher beschriebenen Versuchen mit halbierten Blättern gefundenen Alkaloidprozentgehalte stelle ich hier nochmals in Tabelle 16 zusammen, so weit sie sich auf Untersuchungen beziehen, die mit Blättern von denselben Pflanzen angestellt wörden sind.

Tabelle 16. Alkaloidgehalt in Prozenten bei geteilten Blättern.

Art der Einsammlung	Blatthälfte a	Blatthälfte b	Mittelnerv c	Blattstiel d
a) abends, b) morgens	0,48	0,40		
b) c) d) nach dreitägiger Verdunkelung	0,51	0,51	1,44	1,44
a) b) c) d) gleichzeitig	0,37	0,45	1,19	1,19
b) c) d) nach drei Tagen ohne Verdunkelung	0,33	0,39	1,65	0,96
a) b) c) d) gleichzeitig	0,26	0,26	1,22	0,62

Meine Untersuchungen bei Datura stramonium stimmen in ihren Resultaten nicht mit den von *Lotsy* für Cinchona mittelst seiner oberflächlichen Untersuchungsmethode gefundenen Thatsachen überein. *J. P. Lotsy*[1]) will für Cinchona den Beweis erbracht haben, dass tagsüber das Alkaloid in den Blättern gebildet und nachts von dort zum Stamme abgeführt wird. Er stellte sich aus den morgens respektive abends gesammelten Blatthälften wässerige, salzsaure Auszüge her, aus denen er die Eiweisskörper auf geeignete Weise

1) *J. P. Lotsy*: Waar wordt het alcaloid geformdt? Physiologische Proeven genomen met Cinchona succirubra. Mededelingen uit's Lands plantentuin. Batavia 1899. XXXVI. p. 9 ff.

entfernte. Je nachdem nun ein Niederschlag mit Kalilauge – die anderen Alkaloidfällungsmittel waren ihm zu empfindlich — ein Niederschlag entstand oder nicht, erklärte er die untersuchte Blatthälfte für voll oder leer in Bezug auf Alkaloid. Dabei beobachtete *Lotsy*, dass die Blätter abends voll und morgens leer waren.

Abnahme des Alkaloidgehaltes in Mittelrippen, von denen das Assimilationsgewebe abgeschnitten war, und in sich entfärbenden Blättern.

Ein eigentümliches Verhalten zeigten die Mittelnerven und Blattstiele, die zu abends und morgens gesammelten Blatthälften vom 30. respektive 31. Juli 1902 gehörten. Ich sammelte dieselben erst etwa 8 Wochen später, am 28. August. Ihr Verhalten scheint für eine gewisse Ableitung des Alkaloides zum Stamm hin zusprechen, denn ich fand einen so geringen Alkaloidgehalt, wie ich ihn bei diesen Pflanzenteilen nie beobachtet habe, bei denen ich vielmehr stets sehr hohen Alkaloidgehalt beobachtete. Diese Mittelrippen und Blattstiele hatten nur noch

0,29 % Alkaloid.

Eine ähnliche Erscheinung, aber wegen des Vorhandenseins von noch grünem Assimilationsgewebe, das ja bei dem obigen Versuche weggeschnitten worden war bis auf verschwindend kleine Teilchen, nicht unbedingt gleichbedeutend, trat auf bei der Untersuchung von Laubblättern, die geringe Spuren beginnender Entfärbung, vereinzelte gelbe Flecken zeigten. Ich sammelte sie Anfang Oktober 1901, gleichzeitig damit völlig normale Blätter.

Ich fand in den normalen Blättern 0,39 % (26) Alkaloid
in den sich entfärbenden Blättern 0,19 % (55) „

Aus diesen Thatsachen aber Schlüsse ziehen hiesse voreilig handeln, besonders der erste Versuch bedarf noch eingehender Nachprüfungen.

Verhalten von Kelch-, Kronen-Röhren und Stempeln.

Über den Sitz des Alkaloides in dem Fortpflanzungsorgan bei Datura stramonium schreibt *Ph. Molle* (1895): „Man findet viel Alkaloid in den Anlagen der Blütenteile, es nimmt ziemlich schnell ab in Blumenkrone und Staubblättern, aber es bleibt in sehr beträchtlicher Menge im Fruchtknoten und besonders in der Epidermis, die hier sehr ausgedehnt ist durch die dieselbe bedeckenden Stacheln. Im Ei findet sich auch viel Alkaloid.“ *Süm-Jensen* (1900) schreibt unter „Lagerung der Alkaloide im Fruchtknoten und im Perianth“ bei Hyoscyamus niger: „Sehr viel Alkaloid fand ich in den beiden Epidermen der Fruchtknotenwand, sonst aber auch Alkaloid in dem dazwischen liegenden Gewebe, sowie in den Plazenten. Das Kelchblatt enthält Alkaloid in den Parenchymzellen, welche in der Nähe der Siebstränge liegen. Auf einem Querschnitte durch die Kronenröhre lassen sich die Alkaloide sehr leicht nachweisen und zwar in dem Parenchym, welches um die Gefässe herumliegt.“

Zur Ergänzung dieser mikrochemischen Befunde können meine Resultate der quantitativen Untersuchungen des floralen Teiles von Datura stramonium dienen. Ich sammelte während des Juli und August 1901 aufgeblühte Blüten, trennte sie in Kronenröhre, Kelchröhre und Stempel, das heisst, Fruchtknoten mit anhängendem Kelchrest, der bei der Entwickelung der Frucht als nach unten umgeschlagene Manchette auswächst, Blütenstiel und Griffel mit Narbe. Von den Kelchröhren wurden 2,15 gr,

von den Stempeln 3,56 gr nach der Perforationsmethode, von den Kronenröhren 1,5 gr nach derselben und 5 gr nach der sonst angewandten Ausschüttelungsmethode untersucht.

In der Tabelle 17 habe ich die Gewichts- und Gehaltsverhältnisse auf Trockensubstanz berechnet zusammengestellt.

Tabelle 17. Gewichts- und Gehalts-Verhältnisse bei den Blütenteilen von denselben Pflanzen.

	Auf 100 gr gehen Stück	100 gr enthalten gr Alkaloid	100 Stück enthalten gr Alkaloid
Kelchröhren	5 780	0,301	0,0052
Kronenröhren	1 940	0,43 ([58])	0,022
Stempel	3 243	0,54	0,017

Angabe der Daten der einzelnen Analysen.

Angegeben sind nur die Daten von solchen Proben, von denen mindestens zwei Analysen angestellt wurden. Die eingeklammerten Indices bei den in der Arbeit angeführten Werten stimmen mit den fortlaufenden Nummern dieser Tabelle überein.

1. 0,3435; 0,3430; 0,3490; 0,3359; 0,3372; 0,3252. **2.** 0,3194; 0,3164; 0,3170; 0,3188. **3.** 0,2838; 0,2838; 0,288. **4.** 0,2478; 0,2756. **5.** 0,2112; 0,2170. **6.** 0,3346; 0,3288; 0,3260. **7.** 0,4614; 0,4956; 0,4732. **8.** 0,3356; 0,3385. **9.** 0,5204; 0,5170; 0,5618; 0,5560. **10.** 0,4862; 0,4590; 0,4802; 0,4566; 0,4578; 0,4672. **11.** 0,3480; 0,3362. **12.** 0,07659; 0,08398; 0,08157. **13.** 0,2575; 0,2676 **14.** 0,4962; 0,4902; 0,5228; 0,5086; 0,5258. **15.** 0,4660; 0,4720; 0,4720; 0,4720; 0,4726; 0,4730. **16.** 0,1097; 0,11828; 0,12714. **17.** 0,09639; 0,09787; 0,1141; 0,09802. **18.** 0,2472; 0,2444; 0,2546; 0,2472. **19.** 0,08693; 0,08871; 0,08871; 0,09048. **20.** 0,3620; 0,3613; 0,3558; 0,3520. **21.** 0,18836; 0,18541. **22.** 2560; 2590. **23.** 0,09059; 0,09297. **24.** 0,1991; 0,2014. **25.** 0,3382; 0,2998; 0,3011; 0,2998. **26.** 0,3859; 0,3891; 0,3935. **27.** 0,4903; 0,4884. **28.** 0,5039;

0,5022. **29.** 0,4618; 0,4636; 0,4648; 0,4636. **30.** 0,3478; 0,3484; 0,3532; 0,3484. **31.** 0,3737; 0,3761; 0,3767; 0,3791. **32.** 0,3886; 0,3910; 0,3856; 0,3850. **33.** 0,4935; 0,4929; 0,4994; 0,5001. **34.** 0,4547; 0,4570; 0,4577; 0,4570. **35.** 0,4394; 0,4405; 0,4394; 0,4405. **36.** 0,3975; 0,3999; 0,3975; 0,3999, **37.** 0,4881; 0,4905; 0,4881; 0,4905. **38.** 0,4547; 0,4542; 0,4577; 0,4601. **39.** 0,4773; 0,4755; 0,4773; 0,4749. **40.** 0,4369; 0,4393; 0,4389; 0,4393. **41.** 0,5955; 0,5923. **42.** 0,3415; 0,3385. **43.** 0,4828; 0,4753. **44.** 1,3868; 1,3920· 1,3920. **45.** 0,3684; 0,3637. **46.** 0,4510; 0,4497· **47.** 0,2569; 0,2632. **48.** 0,2617; 0,2602. **49.** 0,3300; 0,3277. **50.** 0,3850; 0,3917. **51.** 0,4859; 0,4826. **52.** 0,4040; 0,3980. **53.** 0,5080; 0,5113. **54.** 0,5019; 0,5114. **55.** 0,1879; 0,1972; 0,1834. **56.** ausgeschüttelt 0,4092; perforiert 0,4453.

Zusammenstellung der wichtigsten Resultate.

Samen: Das Alkaloid liegt nach den mikrochemischen Untersuchungen von *G. Clautriau, Ph. Molle, Sim-Jensen* und den von mir angestellten in den Samen nur in den beiden inneren, oblitterierten Schichten der Samenschale.

Der Gesamtalkaloidgehalt dieser Schichten nimmt mit dem Heranwachsen der Samen zu: 1000 Stück sehr junger Samen enthielten dabei etwa 0,0033 gr Alkaloid, 1000 Stück reifer Samen derselben Pflanzen etwa 0,039 gr Alkaloid.

Die Oberfläche des Samens, also die Ausdehnung der alkaloidführenden Zellschichten, auf eine Kugel mit der grössten Samenachse als Durchmesser berechnet, betrug anfangs ungefähr 0,12 cm^2, bei reifen Samen ungefähr 0,38 cm^2. 100 cm^2 würden im ersten Falle ungefähr 0,0029 gr Alkaloid und im zweiten Falle ungefähr 0,01 gr Alkaloid enthalten haben. Daraus ergiebt sich, dass die Menge des Alkaloides bei gleicher Fläche um circa das 3—5fache zugenommen hat.

Aus meinen Untersuchungen geht dann ferner mit Sicherheit hervor, dass die in den Boden gelangenden Samen vor der Keimung, ihr Alkaloid langsam an das Bodenwasser ab-

gebend, eine Giftzone um sich her schaffen, die wohl manchmal als gute Schutzwehr gegen die Angriffe kleiner Tiere dienen mag. Das Gift scheint von Pilzen und Bakterien relativ schwer angegriffen zu werden, weshalb es sich im Boden gut halten wird.

10 gr Samen, welche 0,042 gr Alkaloid enthielten, geben an circa 40 cm^3 Wasser in dreimal 24 Stunden 0,021 gr Alkaloid ab; 100 Stück Samen enthielten etwa 0,034 gr Alkaloid und gaben ab etwa 0,017 gr Alkaloid. An circa 800 cm^3 Wasser gaben 10 gr Samen in 48 Stunden unter zeitweiligem Schütteln etwa 0,026 gr Alkaloid ab, oder 1000 Stück Samen unter denselben Verhältnissen etwa 0,022 gr Alkaloid.

Keimpflanzen: Nach der völligen Entwickelung der Keimpflanzen ist in ungefähr 1000 Stück der Samenschalen 0,00026 gr Alkaloid enthalten, während anfangs etwa 0,038 gr Alkaloid vorhanden gewesen waren. Es sind also von 100 Teilen Alkaloid 99 Teile entwichen.

Bei der Keimung des Samens ist, wie wir sahen, anfangs im Embryo kein Alkaloid enthalten, und das Alkaloid der Samenschale kommt dem Embryo nicht zu Gute. Es entwickelt sich aber bald im Embryo Alkaloid, wie das auch sehr schön aus den mikrochemischen Untersuchungen von *G. Clautriau* hervorgeht, der von der Samenschale und sämtlichem Alkaloid befreite Samen zur Keimung brachte und in den Keimlingen doch bald Alkaloid nachweisen konnte, vorzüglich in den beiden Vegetationspunkten.

Die völlig entwickelten Keimpflänzchen eines Samens, der 0,48 % Alkaloid enthielt, enthielten 0,67 % Alkaloid, 1000 Stück enthielten 0,0032 gr Alkaloid.

Da die Keimblätter die Hauptmasse der Keimpflänzchen ausmachen, so geht daraus hervor, dass sie sehr reich an

Alkaloid sein müssen. Die Laubblätter der aus gleichen Samen entwickelten Pflanzen enthielten 0,49% Alkaloid.

Die blühreife Pflanze.

Die Wurzeln: Die mikrochemischen Untersuchungen der Wurzel von Datura stramonium hatten *Ph. Molle* gezeigt, dass in noch jungen Wurzeln verhältnissmässig viel Alkaloid vorhanden ist und zwar hier besonders im Holzteile. In älteren Wurzeln findet es sich dagegen in Markstrahlen und Parenchym der Rinde. Überhaupt sei der Alkaloidgehalt der Wurzeln nicht gross. *Süm-Jensen* beobachtete ebenfalls in den Markstrahlen der Rinde bei sekundär verdickten Hyoscyamuswurzeln das Auftreten von Alkaloid, nicht dagegen in denen des Holzes. Dann beobachtete er ansteigende Mengen Alkaloid in den Korkzellen, Phelloderm und Phellogen.

Meine quantitativen Untersuchungen ergaben, dass die Wurzelzweige über die doppelte Menge an Alkaloid in Prozenten auf Trockensubstanz berechnet enthalten wie die Hauptwurzeln. Ich fand in der Hauptwurzel 0,10% Alkaloid und in den Wurzelzweigen 0,25% Alkaloid.

Es lassen sich diese Resultate sehr gut mit den mikrochemischen Angaben besonders denen von *Ph. Molle* vereinbaren, da ja die Wurzelzweige die jüngeren Organe sind, und auch thatsächlich der Alkaloidgehalt der Wurzeln im Vergleiche mit dem der anderen Pflanzenteile ein sehr geringer zu nennen ist.

Die Achsen: Nach *Ph. Molle* findet sich Alkaloid im Kollenchym unter der Epidermis, in einer bestimmten Entfernung vom Vegetationspunkte nur noch in den langen Sklerenchymfasern der Rinde. In den älteren Teilen der Achse enthält nur noch das junge Holz Alkaloid. Im allgemeinen ist die Achse sehr reich an Alkaloiden. Ausführlicher sind

die Angaben *Süm-Jensens* über die sekundär verdickte Hyoscyamusachse. Einige Parenchymzellen der primären Rinde enthalten sehr viel, andere wenig oder gar kein Alkaloid. In den Rindensträngen findet es sich ebenfalls im Parenchym, zumeist in den den Siebelementen benachbarten Zellen. Die Markstrahlen von Rinde und Holz enthalten ebenfalls Alkaloid, und in sehr reichlichen Mengen findet sich dieses auch im zentralen Mark.

Nach meinen Untersuchungen haben nur noch relativ junge Achsenteile einen hohen Alkaloidgehalt. Ich fand nämlich in den Zweigen höchster Ordnung einen etwa dreimal so grossen Alkaloidgehalt als in den zugehörigen, verholzten Hauptachsen. In den ersteren fand ich nämlich 0,36% Alkaloid und in den letzteren 0,089% Alkaloid.

Das Verhältnis in Bezug auf den Alkaloidgehalt bei Rinde, Holz und zentralem Mark war bei sekundär verdickten Achsen, in etwa demselben Entwickelungsstadium wie die obigen, auf Trockensubstanz berechnet in Prozenten: In der Rinde 0,036% Alkaloid, im Holz 0,06% Alkaloid und im zentralen Mark 0,042% Alkaloid. Die Verschiebung im Alkaloidgehalte zu Gunsten des Holzes muss auf Rechnung des ausserordentlich hohen Trockensubstanzgehaltes desselben im Vergleiche mit Rinde und Mark gesetzt werden. Auf Frischgewicht berechnet finde ich nämlich in der Rinde 0,054% Alkaloid, im Holze 0,038% Alkaloid und im zentralen Mark 0,073% Alkaloid.

Blätter: Die Zeit der Einsammlung ist ohne Einfluss auf den Alkaloidgehalt, denn in einem Falle enthielten die Ende Juli und die Ende August und in einem anderen Falle die Anfang September und Anfang Oktober gesammelten Blätter derselben Pflanzen eine nicht wesentlich verschiedene

Menge Alkaloid. 0,46% respektive 0,46% Alkaloid und 0,30% respektive 0,39% Alkaloid.

Der Gehalt junger, an der Basis noch gelb gefärbter, etwa 5—10 cm langer Blättchen mit 0,48% Alkaloid war nicht wesentlich verschieden von dem vollentwickelter, zu gleicher Zeit von denselben Pflanzen gesammelter Blätter, der 0,49% Alkaloid betrug. Damit ist die Ansicht *Süm-Jensens*, zu der er auf Grund seiner mikrochemischen Betrachtungen bei Hyoscyamus gelangt war, nicht bestätigt, dass in jungen Blättern der Alkaloidgehalt relativ grösser zu sein scheine.

Die weiteren mikrochemischen Untersuchungen von *Süm-Jensen* sowohl wie von *Ph. Molle* zeigten, dass die grösste Alkaloidmenge in den Gefässbündeln, wenig oder garnichts im Mesophyll der Blätter zu finden sei.

Ich fand im Assimilationsgewebe 0,48%, in Mittel- und Sekundärnerven 1,39% und in den Blattstielen derselben Blätter 0,69% Alkaloid.

Bei Hyoscyamusblättern hatte *E. Schmidt* eine Trennung in Blattflächen und Blattstiele vorgenommenen und fand in den Blattflächen 1) 0,2726% und 2) 0,2861% Alkaloid, in den Blattstielen 1) 0,363% und 2) 0,365% Alkaloid. Also auch bei Hyoscyamus ein höherer Gehalt an Alkaloid in den Blattstielen als in den Blattflächen.

Eine ergiebige Chilisalpeterdüngung ist ohne Einfluss auf den Alkaloidgehalt. Blätter von Pflanzen, die auf ungedüngtem Beete gewachsen waren, hatten 0,49% Alkaloid, von Pflanzen, die auf dem Salpeterbeete gewachsen waren, 0,50% Alkaloid. Samen von Pflanzen der ersten Sorte hatten 0,34% Alkaloid, von der zweiten Sorte 0,34% Alkaloid.

Assimilation. Verdunkelung ist auch von keinem Einflusse auf den Alkaloidgehalt. Im Dunkeln aufgewachsene

Keimpflanzen hatten 0,66% Alkaloid, normal aufgewachsene derselben Samen 0,67% Alkaloid.

Ebenso konnte *Clautriau* keinen Unterschied im Alkaloidgehalte hell und dunkel erwachsener Keimpflänzchen von Coffea- und Thea-Arten beobachten.

Blatthälften am Abend gesammelt hatten 0,48% Alkaloid, die zugehörigen Blatthälften am folgenden Morgen gesammelt hatten 0,40% Alkaloid. Blatthälften abends gesammelt hatten 0,51% Alkaloid, die zugehörigen Blatthälften nach dreitägiger Verdunkelung gesammelt hatten 0,51% Alkaloid. Es findet also während der Nacht oder künstlicher Verdunkelung keine Ableitung des Alkaloides statt.

Es tritt aber auch bei Tage keine wesentliche Vermehrung des Alkaloidgehaltes in ausgewachsenen Blättern ein, ich müsste sonst, da ja keine Ableitung stattfindet, in den an verschiedenen Tagen gesammelten Blatthälften derselben Blätter einen wesentlich höheren Alkaloidgehalt in den später gesammelten Hälften gefunden haben. Ich fand in Blatthälften 0,33% Alkaloid, in den zugehörigen, nach drei Tagen ohne künstliche Verdunkelung gesammelten Blatthälften fand ich 0,39% Alkaloid.

Die Verletzung des Blattes veranlasste also auch nicht eine stärkere Alkaloidproduktion.

Aus allen Versuchen geht hervor, dass das Alkaloid kein direktes Produkt der Wirkung des Lichtes auf die Blätter ist, also auch kein Assimilationsprodukt.

Auswanderung oder Zerstörung der Alkaloide. Eigentümlich ist die Abnahme des Alkaloidgehaltes in den Organen mit mehr oder weniger beginnender Herbstfärbung. Normale Laubblätter hatten 0,39% Alkaloid, solche mit wenigen gelben Flecken von beginnender Verfärbung von denselben Pflanzen, zu gleicher Zeit gesammelt 0,19% Alkaloid.

Alkaloidgehalt der einzelnen Pflanzenteile. Im Folgenden bringe ich eine Zusammenstellung des Alkaloidgehaltes der verschiedenen Teile von Pflanzen der gleichen Rasse und desselben Jahres, die ungefähr ein Bild von der Verteilung der Alkaloide in der Einzelpflanze giebt.

Der Ausgangssamen enthielt	0,33%	Alkaloid
die Hauptwurzeln enthielten	0,10%	„
die Wurzelzweige „	0,25%	„
die Hauptachse enthielt	0,09%	„
die Achsenzweige höchster Ordnung enthielten	0,36%	„
die Blätter „	0,39%	„
die Stempel „	0,54%	„
die Blumenkronen „	0,43%	„
die Kelchröhren „	0,30%	„
die reifen Perikarpien „	0,082%	„
die Plazenten der reifen Früchte „	0,28%	„
der reife Samen enthielt	0,48%	„
die aus diesen Samen erwachsenen Keimlinge enthielten	0,67%	„

Die Verteilung des Alkaloides in den einzelnen Teilen von Laubblättern von Pflanzen des folgenden Jahres war folgende.

Ich fand im Assimilationsgewebe	0,48%	Alkaloid,
in Mittel- und Sekundärnerven	1,39%	„
in den Blattstielen	0,69%	„

Beziehungen des Alkaloidgehaltes zur Anatomie. Nach den mikrochemischen Angaben findet man die Hauptmenge des Alkaloides in der Nähe der Vegetationspunkte, in den Parenchymzellen, in der nächsten Umgebung der Siebteile und in den peripheren Gewebepartien. Die quantitativen Untersuchungen konnten diese Beobachtungen bestätigen, soweit das überhaupt möglich ist. Alle Organe

mit relativ viel Parenchymgewebe hatten den höheren Alkaloidgehalt. Nur das Assimilationsparenchym hatte im Verhältnis dazu einen geringen Alkaloidgehalt, der vielleicht ganz auf die beigemischte Nervatur zurückzuführen war, nämlich bei der Untersuchung der Blatthälften mit herausgetrennter Sekundärnervatur.

Die zarten Keimpflänzchen haben den höchsten Alkaloidgehalt, und der stark giftige Samen gibt sein Alkaloid leicht an das Bodenwasser ab, die Plazenta ist bis zuletzt relativ stark gifthaltig, die zarten Achsenspitzen sind ebenfalls reich an Alkaloid, kurz, alles spricht dafür, dass das Alkaloid ein Schutzstoff gegen Angriffe von Tieren ist.

Alkaloidgehalt bei der Aufbewahrung. Blätter, welche zwei Jahre lang in Papierdüten, offen aufbewahrt worden waren, zeigten keine Veränderung im Alkaloidgehalte.

Verzeichnis der Litteratur.

Annalen der Chemie. 206.

H. Barth: Studien über den mikrochemischen Nachweis von Alkaloiden in pharmazeutisch verwandten Drogen. Botanisches Centralblatt 1898. III.

G. Clautriau: Localisation et signification des alcaloïdes dans quelques graines. Bruxelles. A. Manceaux 1894.

Derselbe: Nature et signification des alcaloïdes végétaux. Bruxelles. Henri Lamartin. 1900. Extrait des annales publiées par la sociétée royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles A. IX. fasc. 2. 1900.

A. Dohme: The relative alcaloidal value of the various parts of the plant of Datura stramonium. American journal of Pharmacy 1893. 10.

Geiger u. *Hesse:* Annalen der Chemie VII.

J. Gadamer: Universalperforator. Archiv der Pharmazie 1899.

H. M. Gordin: Die Anwendung der modificierten alkalimetrischen Methode auf die Wertbestimmung des Opiums und anderer alkaloidhaltiger pharmazeutischer Drogen und Präparate. Archiv der Pharmazie 1900.

E. Heckel: Sur l'utilisation et les transformations de quelques alcaloïdes dans la graine pendant la germination. Comptes rendues. Ac. sc. Paris Janvier 1891.

A. Jorissen: Les phénoménes chimiques de la germination. Mémoires couronnés de l'académie Royale de Belgique. A. XXXVIII.

A. Ladenburg u. *G. Meyer:* Über das Daturin. Berichte der deutschen Chemischen Gesellschaft 1880.

A. Ladenburg: Beziehungen zwischen Hyoscyamin und Atropin und Verwandlung des einen Alkaloides in das andere. Bericht der deutschen Chemischen-Gesellschaft 1880.

Arthur Meyer: Wissenschaftliche Drogenkunde. Berlin. Gaertner's Verlag 1892.

J. P. Lotsy: Physiologische proven genomen met Cinchona succirubra. 1 stuck: Waar wardt het alkaloid gevormdt? Mededelingen uit s'lands plantentuin XXXVI. Batavia 1899.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut zu Marburg. Apotheker-Zeitung 1900 No. 2.

Jos. Moeller: Lehrbuch der Pharmakognosie. Wien. Holder 1889.

Ph. Molle: Recherches de microchimie comparée sur la localisation des alcaloïdes dans les Solanacées. Bruxelles. F. Hayer 1895. Dissertation.

E. Schmidt: Zur Kenntnis des Daturins. Bericht der deutschen Chemischen Gesellschaft 1880.

Derselbe: Über Scopolamin. Archiv der Pharmazie 230. Bd. 1892.

W. Schütte: Beiträge zur Kenntnis der Solanaceenalkaloide. Archiv der Pharmazie 1891.

O. Schweissinger: Einfache Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide in narkotischen Extrakten. Pharmazeutische Zeitung 1891.

Derselbe: Über den Alkaloidgehalt der narkotischen Pflanzen bei der Kultivierung. Pharmazeutische Zeitung 1891 oder Jahresberichte der Pharmakognosie etc. 1891.

Siim-Jensen: Beiträge zur botanischen und pharmakognostischen Kenntnis von Hyoscyamus niger L. Bibliotheca Botanica Heft 51. Stuttgart. E. Nägele 1901.

D. Vitali: Reaktion auf Atropin und Daturin. Archiv der Pharmazie Bd. 218.

Alb. Wigand: Lehrbuch der Pharmakognosie. Berlin. Hirschwald 1887.

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung 5
Verhalten des Alkaloides in Blättern von Datura str. bei längerer Aufbewahrung 9
Methode der quantitativen Bestimmung von Alkaloiden 9
Fehlerquellen 17
Prüfung der verschiedenen Ausschüttelungsmethoden 24
Prüfung von Extraktionsmethoden 32
Untersuchung der verschiedenen Organe von Datura str. 36
Samen und Perikarpien 38
Mikrochemischer Nachweis des Alkaloides in den Samen 38
Quantitative Bestimmung des Alkaloides in Samen, Perikarpien und Plazenten 41
Das Verhalten des Alkaloides in den Früchten während deren Entwickelung 44
Verhalten der unverletzten Samen gegen Wasser in Bezug auf ihren Alkaloidgehalt 48
Verhalten der Keimlinge 60
Verhalten der Wurzeln 65
Verhalten der Achsen 66
Verhalten der Laubblätter 70
Untersuchung der ganzen Blätter 70
Angaben über den Alkaloidgehalt kultivierter und wild gewachsener Pflanzen 71
Verhalten alter und junger Blätter 72
Düngungsversuch 73
Untersuchung der Blatthälften, Nerven, Stiele und des Assimilationsgewebes 76
Assimilationsversuche 79
Abnahme des Alkaloides in Mittelrippen, von denen das Assimilationsgewebe weggeschnitten war, und in sich entfärbenden Blättern 82
Verhalten von Kelch-, Kronen-Röhren und Stempeln 83
Angabe der Daten der einzelnen Analysen 84
Zusammenstellung der wichtigsten Resultate 85
Verzeichnis der Litteratur 93

Lebenslauf.

Am 28. Juni 1874 wurde ich, *Julius, Franz, Maria Feldhaus*, katholischer Konfession, zu Mülheim an der Ruhr als Sohn des Rechtsanwalts und Notars, Justizrat Theodor Feldhaus und dessen Ehefrau Marie geb. v. Ham geboren. Von Ostern 1880 an besuchte ich die Vorschule und das Gymnasium. Nach einjährigem Besuche der Unterprima trat ich Ostern 1893 als Lehrling in den Apothekerberuf ein. Nach dreijähriger Lehrzeit bei Herrn Medizinalassessor O. Borgstette in Tecklenburg i. W. bestand ich Ostern 1896 das Apothekergehülfenexamen zu Münster i. W. In den folgenden Jahren war ich in verschiedenen Apotheken als Gehülfe beschäftigt. Meiner Militärpflicht genügte ich Oktober 1896 bis September 1897 beim 1. Westfäl. Feld-Artillerie-Regiment No. 7 in Wesel a. Rh. Seit Sommersemester 1898 besuchte ich die Universität Marburg. Oktober 1900 bestand ich daselbst das Apothekerstaatsexamen, August 1902 die Verbandsprüfung und am 23. Mai 1903 das Examen rigorosum. Während meiner Studienzeit besuchte ich Collegs und Praktika der Herren Professoren:

Bonhoff, Brauer, Cohen, Feussner, Fritsch, Gadamer, Kohl, Kühnemann, Melde †, Arthur Meyer, Natorp, Oldenberg, Richarz und Ernst Schmidt.